

КОПИЯ

«УТВЕРЖДАЮ» / “APPROVE”
QIAGEN GmbH

Управляющий директор / Managing Director
(должность/position)
Thierry L. Bernard

(подпись/signature)
QIAGEN GmbH
QIAGEN Strasse 1
40724 Hilden
Germany
М.П. / Stamp
дата/date
28 JUL 202

Тест-набор Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus))
для обнаружения иммунного ответа на микобактерии комплекса M. Tuberculosis в
образцах цельной венозной крови человека методом иммуноферментного анализа.
Изделие in vitro диагностики

Набор реагентов Квантиферон–TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) Инструкция по применению



2 x 96 (622120)

IVD

для диагностики *in vitro*

CE

REF

622120



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Хильден,
Германия

R6 MAT

1083163

— Sample to Insight



Deed Register No. 1561 /2022M

I hereby certify that signature on the document affixed and sealed hereto was authenticated before me by

Mr. Thierry Laurent Bernard, born on 3. Oktober 1964,
business address: QIAGEN Straße 1 in 40724 Hilden,
who is personally known to me.

Mr. Thierry Laurent Bernard not acting in own matter, but on behalf of

QIAGEN GmbH

(Address: QIAGEN Straße 1 in 40724 Hilden).

Upon my inspection to the electronic Commercial register of Düsseldorf under HR B 45822 I hereby certify that:

- there the Company QIAGEN GmbH with headquarters in Hilden is listed;
- there Mr. Thierry Laurent Bernard as Managing Director is registered and always empowered to represent the Company solely in each matter;
- Mr. Thierry Laurent Bernard is always relieved from the restrictions on self-contracting according to § 181 of the German Civil Code ("BGB").

The need for certification and the intended use of the authentic instrument were credibly demonstrated to me, the notary.

I could not inform myself about the content of the certified document because I do not master the language of the document. The notarization does not refer to the correctness of the document.

Hilden, 28 July 2022



Dr. Niklas Mairose

Notary public

Mittelstraße 36-38, 40721 Hilden, Germany

35K6F



Оглавление

1. Наименование медицинского изделия:.....	4
2. Назначение, показания к применению, противопоказания, область применения	4
3. Общие сведения, принцип анализа	5
4. Описание изделия и комплектность	7
5. Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки	8
6. Условия хранения, эксплуатации и транспортирования	9
7. Срок годности, стабильность компонентов набора	10
8. Стабильность образцов:	10
9. Предупреждения и меры предосторожности	10
10. Отбор и подготовка образцов и обращение с образцами	12
11. Процедура анализа.....	15
12. Расчеты и интерпретация результатов анализа	18
13. Характеристики изделия	21
13.1. Клиническая чувствительность и специфичность.....	21
13.2. Аналитические характеристики	26
13.3. Диагностика ЛТИ	27
14. Маркировка	29
15. Перечень лекарственных средств, материалов животного и (или) человеческого происхождения.....	29
16. Стерильность, очистка, дезинфекция	30
17. Техническое обслуживание и ремонт.....	30
18. Требования к охране окружающей среды	30
19. Утилизация медицинского изделия.	30
20. Контроль качества	30
21. Сведения о производителе медицинского изделия	30
22. Гарантийные обязательства и рекламации.....	31
23. Краткое описание процедуры теста QFT-Plus	31
24. Руководство по поиску и устранению неисправностей.....	32
25. Литература.....	33
26. Индекс редакции.....	38

1. Наименование медицинского изделия:

Набор реагентов Квантиферон–TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) (далее по тексту: набор реагентов, QFT-Plus, изделие)

в составе:

1. Стрип микропланшет 12х8 лунок – 2 шт.
2. Лиофилизированный стандарт IFN-γ – 1 фл.
3. Зеленый разбавитель 30 мл. – 1 фл.
4. Концентрат лиофилизованного конъюгата – 1 фл.
5. Концентрат промывочного буфера 100 мл. – 1 фл.
6. Раствор ферментного субстрата 30 мл. – 1 фл.
7. Раствор, останавливающий ферментацию 15 мл. – 1 фл.
8. Инструкция по применению – 1 шт.

2. Назначение, показания к применению, противопоказания, область применения

Назначение

Набор реагентов предназначен для использования только с Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) пробирками для сбора крови и в совокупности представляют собой тест-набор *in vitro* диагностики, предназначенный для определения методом иммуноферментного анализа γ-интерферона, вырабатываемого в качестве иммунного ответа клеток крови на антигены, ассоциированные с инфекцией *Mycobacterium tuberculosis* и являющегося вспомогательным средством диагностики для качественной оценки туберкулезной инфекции в образцах цельной венозной крови.

Функциональное назначение

Набор реагентов Квантиферон–TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) применяется для определения γ-интерферона (гамма-интерферон, (IFN-γ)) в плазме крови человека, стимулированной синтетическими пептидами в пробирках для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)). Методом твердофазного иммуноферментного анализа проводится обнаружение γ-интерферона, выделяемого в качестве отклика на пептидные антигены, ассоциированные с инфекцией *Mycobacterium tuberculosis*.

Изделие предназначено для однократного применения.

Показания к применению

Набор реагентов QFT-Plus совместно с Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) пробирками для сбора крови являются непрямым тестом на инфекцию *M. tuberculosis* (включая латентный туберкулез) и предназначен для клинической лабораторной диагностики туберкулеза в совокупности с рентгенографией или другими медицинскими и диагностическими обследованиями.

Противопоказания:

Изделие при его применении не имеет непосредственного контакта с пациентом. При использовании обученным персоналом в соответствии с инструкцией по применению противопоказаний не выявлено.

Побочное действие:

Не применимо для данного изделия.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Требования к квалификации пользователей

Медицинское изделие может использоваться только квалифицированным персоналом (обученными лаборантами или врачами клинической лабораторной диагностики) в условиях профессиональной клиничко-диагностической лаборатории. Пользователь также должен быть обучен методам безопасной работы с образцами крови и знаком с основными методами, необходимыми для правильного выполнения исследований, описанных в данной инструкции по применению медицинского изделия.

Медицинское изделие предназначено только для профессионального использования и не предназначено для самотестирования.

3. Общие сведения, принцип анализа

Общие сведения

Туберкулез – инфекционное заболевание, вызванное микроорганизмами *Mycobacterium Tuberculosis complex* [MTBC] (*M. Tuberculosis*, *M. bovis*, *M. Africanum* и др.), которые, как правило, передаются новым носителям воздушно-капельным путем от пациентов с туберкулезом дыхательных путей. Инфицированный человек может заболеть туберкулезом в течение периода от нескольких недель до нескольких месяцев, но большинство инфицированных не заболевает. Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – незаразное бессимптомное состояние, которое может сохраняться у некоторых лиц до развития туберкулеза спустя месяцы или годы после инфицирования. Основная цель диагностирования ЛТИ – назначить медицинское лечение для предотвращения туберкулеза. До недавнего времени туберкулиновая кожная проба была единственным доступным методом диагностирования ЛТИ. Чувствительность кожного покрова к туберкулину развивается в течение 2–10 недель после заражения. Тем не менее, у некоторых инфицированных, включая лиц как с нарушениями иммунитета, вызванными рядом состояний, так и без них, реакция на туберкулин отсутствует. С другой стороны, у некоторых лиц, которые скорее всего не инфицированы комплексом *M. Tuberculosis*, выявляются чувствительность к туберкулину и положительная реакция на туберкулиновую кожную пробу после вакцинации бациллой Кальмета-Герена (БЦЖ) или после инфицирования микобактерией, не относящейся к *M. Tuberculosis complex*, или же в силу других неопределенных факторов.

ЛТИ следует отличать от туберкулеза, болезни, подлежащей регистрации, которая обычно поражает легкие и нижние дыхательные пути, но также может затрагивать другие системы органов. Туберкулез диагностируется на основании истории болезни, радиологических, гистологических, микобактериологических и других данных.

Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) – это тест для определения клеточного иммунного ответа на пептидные антигены, имитирующие белки микобактерий. Эти белки – ESAT-6 и CFP-10 – отсутствуют во всех штаммах БЦЖ и в большинстве нетуберкулезных микобактерий, за исключением *M. kansasii*, *M. szulgai* и *M. marinum* (1). У лиц, инфицированных микобактериями комплекса MTBC, в крови обычно есть лимфоциты, распознающие указанные или иные антигены микобактерий. Этот процесс распознавания включает синтез и секрецию цитокина IFN-γ. Обнаружение и последующее определение IFN-γ лежит в основе данного теста.

Антигены, используемые в пробирках для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)), представляют собой смесь пептидов, имитирующих белки ESAT-6 и CFP-10. Многочисленные исследования показали, что эти пептидные антигены стимулируют образование IFN-γ в Т-клетках лиц, инфицированных *M. Tuberculosis complex*, что, как правило, не отмечается у неинфицированных лиц или у лиц, прошедших вакцинацию БЦЖ, не страдающих туберкулезом или не входящих в группу риска по ЛТИ (1–32). В то же время медицинское лечение или состояния, снижающие иммунитет, потенциально способны уменьшать образование IFN-γ. Пациенты с рядом других микобактериальных инфекций также могут отвечать на ESAT-6 и CFP-10, поскольку гены, кодирующие данные белки, присутствуют у *M. kansasii*, *M. szulgai* и *M. marinum* (1, 23). QFT-Plus представляет собой тест как для выявления ЛТИ, так и для диагностирования инфекции, вызванной микобактериями комплекса *M. Tuberculosis* у больных пациентов. Положительный результат может подтверждать диагноз туберкулеза, при этом инфекции другими микобактериями (например, *M. kansasii*) также могут приводить к положительным результатам анализа. Для подтверждения или исключения туберкулеза необходимы другие дополнительные медицинские и диагностические исследования.

В состав пробирок для сбора крови QFT-Plus входят две отдельные пробирки с антигенами туберкулина: пробирка с антигеном туберкулина 1 (TB1) и пробирка с антигеном туберкулина 2 (TB2). Обе пробирки содержат пептидные антигены микобактерий из группы MTBC – ESAT-6 и CFP-10. В то время как пробирка TB1 содержит пептиды, полученные из ESAT-6 и CFP-10, способные запускать клеточный иммунный ответ со стороны CD4+ Т-лимфоцитов (Т-хелперов), пробирка TB2 содержит дополнительный набор пептидов, предназначенных для индукции клеточного иммунного ответа со стороны CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов. При естественном течении инфекции, вызванной микобактериями MTBC, CD4+ Т-лимфоциты играют критическую роль в иммунологическом контроле благодаря их способности секретировать цитокин IFN- γ . В настоящее время получены доказательства участия CD8+ Т-лимфоцитов в защите организма-носителя от микобактерий комплекса *M. Tuberculosis* за счет продуцирования IFN- γ и других факторов, которые активируют макрофаги, подавляющие рост MTBC, уничтожающие инфицированные клетки или осуществляющие непосредственный лизис внутриклеточных MTBC (33–35). MTBC-специфичные CD8+ лимфоциты были обнаружены у лиц с ЛТИ или с активной формой туберкулеза, при которых высока вероятность обнаружения CD8+ лимфоцитов, продуцирующих IFN- γ (36–38). Кроме того, специфичные к ESAT-6 и CFP-10 CD8+ Т-лимфоциты чаще обнаруживаются у больных с активным туберкулезом, чем у лиц с ЛТИ, что может быть обусловлено недавним воздействием MTBC (39–41). Более того, MTBC-специфичные CD8+ Т-лимфоциты, продуцирующие IFN- γ , были также обнаружены у больных с активным туберкулезом и сочетанной ВИЧ-инфекцией (42, 43) и у детей младшего возраста, больных туберкулезом (44).

Метод

QFT-Plus предназначен для определения методом иммуноферментного анализа γ -интерферона, вырабатываемого в качестве иммунного ответа клеток крови на антигены, ассоциированные с инфекцией *Mycobacterium tuberculosis*.

Процесс анализа включает предварительную подготовку образца с использованием пробирок для сбора крови QFT-Plus, разведение и подготовку реагентов, подготовку реакций в микропланшете, считывание данных и анализ результатов. Весь процесс и анализ проводят в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов и руководства по эксплуатации используемого микропланшетного ридера.

Принцип анализа

Для проведения анализа используются пробирки для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) (пробирки QFT-Plus), предназначенные для отбора образцов цельной венозной крови и запуска иммунной реакции на содержащиеся пептидные антигены. Инкубирование крови происходит в пробирках в течение 16–24 ч, после чего плазму отделяют и тестируют набором реагентов QFT-Plus на наличие IFN- γ , выделенного в ответ на пептидные антигены.

Анализ QFT-Plus выполняется в два этапа. На первом этапе производится отбор цельной крови в каждую из пробирок для сбора крови QFT-Plus, а именно в нулевую контрольную пробирку (пробирка «Нулевой контроль»), в пробирки с антигенами TB1 и TB2, и в пробирку с митогеном. В качестве альтернативы можно собрать кровь в пробирку, содержащую гепарин лития или натрия в качестве антикоагулянта, а затем после кратковременного транспортирования или хранения перенести образец крови в пробирки для сбора крови QFT-Plus. На втором этапе набором реагентов проводится анализ плазмы, выделенной из подготовленных в пробирках QFT-Plus образцов крови.

Пробирка с митогеном служит положительным контролем в анализе QFT-Plus. Это может быть важно в случаях, когда есть сомнения в состоянии иммунитета пациента. Пробирка с митогеном также служит для контроля правильного обращения и инкубирования образца крови.

Пробирки для сбора крови QFT-Plus встряхивают для лучшего перемешивания крови с антигенами, нанесенными на стенки пробирок, и инкубируют при 37°C как можно быстрее в период до 16 часов после отбора крови. После 16–24 часов инкубирования пробирки для сбора

крови QFT-Plus центрифугируют, плазму отделяют и определяют содержание IFN-γ (МЕ/мл) методом ИФА (ELISA). В тесте QFT-Plus при ИФА используют стандарт рекомбинантного IFN-γ человека, который проанализирован и валидирован в сравнении с референтным IFN-γ (NIH Ref: Gxg01-902-535). Результаты в тестируемом образце выражают в Международных единицах на миллилитр (МЕ/мл) относительно стандартной кривой, полученной при тестировании серии разведений вышеупомянутого стандарта, входящего в состав набора.

Гетерофильные (например, human anti-mouse) антитела в сыворотке или плазме некоторых образцов могут создавать помехи для проведения иммунологических исследований. Эффект гетерофильных антител при ИФА в тесте QFT-Plus сведен к минимуму благодаря добавлению мышиной сыворотки в реагент Зеленый разбавитель 30мл (Green Diluent) и использованию нанесенных на планшете фрагментов моноклональных антител F(ab')₂ в качестве антител для связывания IFN-γ.

Результат теста QFT-Plus считается положительным, если содержание IFN-γ в любой из пробирок с антигеном туберкулина значительно превышает содержание IFN-γ (в МЕ/мл) в нулевой контрольной пробирке. Пробирка с митогеном служит положительным контролем IFN-γ для каждой из тестируемых проб. Слабый ответ на митоген (< 0,5 МЕ/мл) указывает на сомнительный результат анализа, даже если для этого образца крови получен отрицательный ответ на антигены туберкулина. Такая картина может наблюдаться при недостаточном количестве лимфоцитов, снижении активности лимфоцитов из-за неправильного обращения с образцом, неправильного заполнения/перемешивания пробирки с митогеном или неспособности лимфоцитов пациента генерировать IFN-γ. Повышенные уровни IFN-γ в нулевой контрольной пробирке могут возникать в присутствии гетерофильных антител или из-за секреции IFN-γ. Нулевая контрольная пробирка используется для коррекции фонового уровня (например, повышенный уровень циркулирующего IFN-γ или наличие гетерофильных антител). Значение уровня IFN-γ для пробирки нулевой контроль вычитают из значения содержания IFN-γ для пробирок с антигенами туберкулина и с митогеном.

Тип анализируемого образца

Плазма цельной периферической венозной крови.

Время, необходимое для проведения теста

Примерное время, необходимое для проведения теста QFT-Plus, указано ниже:

Инкубирование пробирок для сбора крови QFT-Plus при 37°C:	от 16 до 24 часов
Иммуноферментный анализ набором реагентов QFT-Plus	приблизительно 3 часа на каждый стрип микропланшет (22 тестируемых образца плазмы крови)

Количество реакций

Набор реагентов Квантиферон–TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) представлен в одном варианте исполнения, число анализируемых проб биологического материала: 44.

4. Описание изделия и комплектность

Описание изделия

Реагенты набора Квантиферон–TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) поставляются в стеклянных и пластиковых флаконах с герметично закрытыми крышками. Стрип микропланшеты упаковываются отдельно каждый в саше из алюминиевой фольги. Флаконы с реагентами и стрип микропланшеты фиксируются на устойчивой подставке из гофрированного картона и упаковываются в потребительскую упаковку (картонную коробку «колорфлекс»).

Изделие состоит из 6 флаконов и 2 стрип микропланшетов, и рассчитано на проведение 44 тестов. Каждая упаковка сопровождается инструкцией по применению изделия.

Комплект поставки

Набор реагентов Квантиферон–TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) каталожный № 622120

Наименование	Описание	
Стрип микропланшет 12x8 лунок	Стрип микропланшеты (Microplate Strips) (12 x 8 лунок), покрытые моноклональными мышинными антителами к IFN-γ человека	2 x 96-луночных стрип микропланшетов
Лиофилизированный стандарт IFN-γ	Лиофилизированный стандарт IFN-γ (IFN-γ Standard lyophilized) содержит рекомбинантный IFN-γ человека, коровий казеин и 0,01%w/v тимеросала	1 флакон (8 МЕ/мл восстановленного вещества)
Зеленый разбавитель 30мл	Разбавитель зеленого цвета (Green Diluent) содержит коровий казеин, обычную мышиную сыворотку и 0,01% тимеросала	1 x 30 мл
Концентрат лиофилизированного конъюгата	Концентрат лиофилизированного конъюгата 100 кратный (Conjugate 100x Concentrate lyophilized) конъюгат антител мыши к IFN-γ человека HRP, содержит 0,01%w/v тимеросала)	1 x 0,3 мл (восстановленного вещества)
Концентрат промывочного буфера 100мл	Концентрат промывочного буфера 20 кратный (Wash Buffer 20x Concentrate) pH 7,2, содержит 0,05% ProClin® 300)	1 x 100 мл
Раствор ферментного субстрата 30мл	Раствор ферментного субстрата (Enzyme Substrate Solution) содержит H ₂ O ₂ , 3,3', 5,5' тетраметилбензидин	1 x 30 мл
Раствор, останавливающий ферментацию 15мл	Раствор, останавливающий ферментацию (Enzyme Stopping Solution) содержит 0,5 моль/л H ₂ SO ₄	1 x 15 мл
	Инструкция по применению	1

5. Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Пробирки для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT- Plus)) (поставляются отдельно):

Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) пробирки для сбора крови в комплектации:

- комплект Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) Blood Collection Tubes, потребительская упаковка в составе:

1. Пробирка «Нулевой контроль» - 50 шт.
2. Пробирка «Антиген TB1» - 50 шт.
3. Пробирка «Антиген TB2» - 50 шт.
4. Пробирка «Митоген» - 50 шт,
5. Инструкция по применению - 1 шт.

каталожный № 622526			
Наименование пробирки	Описание	Маркировка	Количество
Нулевой контроль	Нулевая контрольная пробирка QuantiFERON (QuantiFERON Nil Tube) серая крышка, белое кольцо	Nil	50 шт.
Антиген TB1	Пробирка QuantiFERON с антигеном туберкулина TB1 (QuantiFERON TB1 Tube) зеленая крышка, белое кольцо	TB1	50 шт.
Антиген TB2	Пробирка QuantiFERON с антигеном туберкулина TB2 (QuantiFERON TB2 Tube) желтая крышка, белое кольцо	TB2	50 шт.
Митоген	Пробирка QuantiFERON с митогеном	Mitogen	50 шт.

(QuantiFERON Mitogen Tube) сиреневая крышка, белое кольцо	Инструкция по применению	1
---	--------------------------	---

- комплект Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) Single Patient Pack, потребительская упаковка в составе:

1. Пробирка «Нулевой контроль» - 1 шт.
2. Пробирка «Антиген TB1» - 1 шт.
3. Пробирка «Антиген TB2» - 1 шт.
4. Пробирка «Митоген» - 1 шт.
5. Инструкция-вкладыш - 1 шт.

каталожный № 622222			
Наименование пробирки	Описание	Маркировка	Количество
Нулевой контроль	Нулевая контрольная пробирка QuantiFERON (QuantiFERON Nil Tube) серая крышка, белое кольцо	Nil	1 шт.
Антиген TB1	Пробирка QuantiFERON с антигеном туберкулина TB1 (QuantiFERON TB1 Tube) зеленая крышка, белое кольцо	TB1	1 шт.
Антиген TB2	Пробирка QuantiFERON с антигеном туберкулина TB2 (QuantiFERON TB2 Tube) желтая крышка, белое кольцо	TB2	1 шт.
Митоген	Пробирка QuantiFERON с митогеном (QuantiFERON Mitogen Tube) сиреневая крышка, белое кольцо	Mitogen	1 шт.
	Инструкция-вкладыш		1

Дополнительные материалы и оборудование

- Инкубатор* с температурой $37 \pm 1^\circ\text{C}$ (CO_2 не требуется).
- Дозаторы* переменного объема от 10 до 1000 мкл с одноразовыми наконечниками.
- Многоканальный дозатор* объемом от 50 до 100 мкл, со сменными наконечниками.
- Шейкер микропланшетный*.
- Деионизированная или дистиллированная вода, 2 литра.
- Промыватель микропланшетный (рекомендуется автоматический промыватель).
- Ридер микропланшетный*, оснащенный фильтром на 450 нм и референтным фильтром от 620 нм до 650 нм.

* Убедитесь, что оборудование проверено и откалибровано в соответствии с рекомендациями производителя

6. Условия хранения, эксплуатации и транспортирования

Условия хранения

Набор реагентов следует хранить при температуре от $+2$ до $+8^\circ\text{C}$. Не подвергать раствор ферментного субстрата воздействию прямых солнечных лучей.

Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) пробирки для сбора крови (не входят в комплект поставки) хранить при температуре от $+4$ до $+25^\circ\text{C}$.

Условия эксплуатации

Набор реагентов и пробирки для сбора крови QFT-Plus применяются при температуре окружающей среды в диапазоне $+17$ до $+25$ градусов Цельсия, относительной влажности в диапазоне 10-80%, без образования конденсата и атмосферном давлении в диапазоне 800 - 1060 кПа.

Условия транспортирования

Условия транспортирования набора реагентов: при температуре от +2 до +8°C. Рекомендуется использование изотермических контейнеров с хладагентами.

Примечание: хладагент должен быть предварительно выдержан не менее 48 часов при температуре -20°C.

Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) пробирки для сбора крови (не входят в комплект поставки) транспортируются при температуре +4 до +25°C, при этом краткосрочное воздействие стресс-температур (зимних и летних) при транспортировке не оказывают влияния на эффективность пробирок в течении всего срока годности.

7. Срок годности, стабильность компонентов набора

Срок годности

Набор реагентов Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) (любой из компонентов) стабилен 3 года при хранении от +2 до +8 °C.

Разведенные и неиспользованные реагенты:

Восстановленный раствор Лиофилизованного стандарта IFN-γ может храниться до 3 месяцев при 2–8°C. Необходимо записывать дату приготовления раствора. Рабочие растворы стандарта IFN-γ хранению не подлежат.

Неиспользованный после восстановления раствор Лиофилизованного конъюгата хранить при температуре от 2 до 8°C и использовать в течение 3 месяцев. Необходимо записывать дату приготовления раствора. При хранении при комнатной температуре рабочий раствор Лиофилизованного конъюгата стабилен до 6 часов.

Раствор промывочного буфера хранить при комнатной температуре не более 2 недель.

Срок годности пробирок для сбора крови QFT-Plus (не входят в комплект поставки)- 15 месяцев при температуре от 4 до 25 °C.

8. Стабильность образцов:

Образцы цельной крови до момента инкубирования стабильны в пробирках для сбора крови QFT-Plus до 16 часов при комнатной температуре.

Образцы крови после инкубирования при 37°C и центрифугирования стабильны в пробирках для сбора крови QFT-Plus до 3 дней при 22°C и до 28 дней при 2-8°C.

Образцы плазмы можно хранить до 28 дней при 2–8°C или в течение более продолжительного времени при температуре ниже -20°C.

9. Предупреждения и меры предосторожности

Только для диагностики *in vitro*

Предупреждения

- Отрицательный результат теста QFT-Plus не исключает наличия инфекции *M. tuberculosis* и туберкулеза; ложноотрицательные результаты могут быть обусловлены стадией заражения (например, если образец крови был взят до того, как развилась клеточная иммунная реакция), нарушениями иммунитета, вызванными другими заболеваниями, ненадлежащим обращением с пробирками после отбора крови, несоблюдением инструкции по проведению теста или иными иммунологическими показателями.
- Положительный результат анализа QFT-Plus не должен быть единственным основанием для вывода о наличии инфекции *M. tuberculosis*. Несоблюдение инструкции по выполнению теста может привести к ложноположительным результатам.
- Положительный результат анализа QFT-Plus должен быть подтвержден дальнейшими медицинскими диагностическими исследованиями. Только так можно выявить активный туберкулез (например, исследование мокроты на кислотоустойчивые бактерии и бактериологическое (культуральное) исследование, рентгенологическое обследование грудной клетки).
- Белки ESAT-6 и CFP-10 отсутствуют у всех штаммов БЦЖ и у большинства известных нетуберкулезных микобактерий, однако положительный результат анализа QFT-Plus может

быть обусловлен и наличием инфекции *M. kansasii*, *M. szulgai* или *M. marinum*. Если есть подозрение на наличие таких инфекций, необходимы альтернативные диагностические исследования.

Меры предосторожности

При работе с химическими веществами обязательно надевайте соответствующий лабораторный халат, одноразовые перчатки и защитные очки. Дополнительную информацию см. в соответствующих паспортах безопасности. Они доступны в удобном и компактном формате PDF на сайте www.qiagen.com/safety, где вы можете найти, просмотреть и распечатать паспорта безопасности для каждого набора QIAGEN и их компонентов.



ВНИМАНИЕ: Обращайтесь с человеческой кровью и плазмой как с потенциально инфицированными материалами. Соблюдайте соответствующие инструкции по правилам работы с кровью и ее продуктами. Утилизируйте образцы и материалы, находившиеся в контакте с кровью или ее продуктами, в соответствии с местным, региональным и федеральным законодательством.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к компонентам набора реагентов Квантиферон–TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)):

	Раствор, останавливающий ферментацию (Enzyme Stopping Solution) Содержит серную кислоту. Осторожно! Может вызывать коррозию металлов. При попадании на кожу вызывает раздражение. При попадании в глаза вызывает выраженное раздражение. Используйте перчатки, спецодежду, средства защиты глаз и лица.
	Концентрат лиофилизованного конъюгата 100 кратный (Conjugate 100x Concentrate lyophilized) Содержит: борную кислоту. Осторожно! Может нарушить фертильность или повредить нерожденного ребенка. Утилизируйте содержимое в соответствии с принятыми нормами. Храните закрытым. Используйте защитные перчатки, халат и средства защиты глаз и лица.
	Раствор ферментного субстрата (Enzyme Substrate Solution) Осторожно! При попадании на кожу вызывает слабое раздражение. Используйте перчатки, халат, средства защиты глаз и лица.
	Зеленый разбавитель (Green Diluent) Содержит тринатрия 5-гидрокси-1-(4-сульфофенил)-4-(4-сульфофенилазо) пиразол-3-карбоксилат. Содержит тартразин. Осторожно! При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию. Используйте перчатки, спецодежду, средства защиты глаз и лица.
	Лиофилизованный стандарт IFN-γ (IFN-γ Standard lyophilized) Содержит: борную кислоту. Осторожно! Может нарушить фертильность или повредить нерожденного ребенка. Утилизируйте содержимое в соответствии с принятыми нормами. Храните закрытым. Используйте защитные перчатки, халат и средства защиты глаз и лица.
	Концентрат промывочного буфера 20 кратный (Wash Buffer 20x Concentrate) Содержит смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она и 2-метил-2Н-изотиазол-3-она (3:1). Может вызвать аллергическую кожную реакцию. Используйте защитные перчатки, халат и средства защиты глаз и лица.

Перед использованием изделия внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению. Используйте соответствующую защитную одежду, перчатки и защиту для глаз и лица. При попадании на кожу (или волосы) немедленно снимите всю загрязненную одежду. Промойте кожу водой. При попадании в глаза осторожно промойте проточной водой в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если они имеются. В случае раздражения кожи или болевых ощущений обратитесь за медицинской помощью. Утилизацию компонентов

набора необходимо осуществлять в соответствии с местным, региональным и федеральным законодательством.

Дополнительная информация

- Паспорта безопасности: www.qiagen.com/safety
- Несоблюдение инструкций может привести к ложным результатам анализа QFT-Plus. Перед использованием внимательно прочитайте инструкции.
- Не используйте набор реагентов, если перед использованием для какого-либо флакона с реагентом обнаружены признаки повреждения или протечки.
- Важно! Проверьте флаконы перед использованием. Не используйте флаконы с Концентратом лиофилизованного конъюгата или Леофилизированным стандартом IFN- γ с признаками повреждений или при наличии дефектов на резиновой пробке флакона. Не прикасайтесь к разбитым флаконам. Утилизируйте их, соблюдая необходимые меры предосторожности. Рекомендация: Используйте устройство для вскрытия флаконов для концентрата лиофилизованного конъюгата или лиофилизованного стандарта IFN- γ во избежание риска повреждения обжимным металлическим колпачком.
- Не заменяйте и не используйте Стрип микропланшеты, Леофилизированный стандарт IFN- γ , Зеленый разбавитель или Концентрат лиофилизованного конъюгата из других партий наборов реагентов. Другие компоненты набора (Концентрат промывочного буфера, Раствор ферментного субстрата и Раствор останавливающий ферментацию) взаимозаменяемы при условии соблюдения сроков годности.
- Утилизируйте неиспользованные реагенты и биологические образцы в соответствии с местным, региональным и федеральным законодательством.
- Не используйте изделие (а также пробирки для сбора крови QFT-Plus) после истечения срока годности.
- Необходимо корректно проводить все лабораторные процедуры.
- Убедитесь в том, что лабораторное оборудование откалибровано и валидировано.

10.Отбор и подготовка образцов и обращение с образцами

В состав пробирок для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) входят следующие пробирки:

1. Пробирка «Нулевой контроль»: нулевые контрольные пробирки QuantiFERON (QuantiFERON Nil Tubes) (серая крышка с белым кольцом)
2. Пробирка «Антиген TB1»: пробирки QuantiFERON с антигеном туберкулина TB1 (QuantiFERON TB1 Tubes) (зеленая крышка с белым кольцом)
3. Пробирка «Антиген TB2»: пробирки QuantiFERON с антигеном туберкулина TB2 (QuantiFERON TB2 Tubes) (желтая крышка с белым кольцом)
4. Пробирка «Митоген»: пробирки QuantiFERON с митогеном (QuantiFERON Mitogen Tubes) (сиреневая крышка с белым кольцом)

На внутренней стенке пробирок для сбора крови содержатся лиофилизованные антигены, поэтому важно тщательно перемешать их содержимое с кровью. Пробирки QFT-Plus с кровью, отобранной в них напрямую, следует хранить и транспортировать при комнатной температуре ($22 \pm 5^{\circ}\text{C}$) и как можно скорее перемещать в инкубатор с температурой 37°C в период до 16 часов после момента отбора крови в пробирки. В качестве альтернативы возможно отобрать кровь в пробирки с гепарином лития или натрия перед переносом образца крови непосредственно в пробирки QFT-Plus и последующей инкубацией. Образцы крови, собранные в пробирки с гепарином лития или натрия, можно хранить не более 16 часов при комнатной температуре ($17\text{--}25^{\circ}\text{C}$) или до 48 часов при $2\text{--}8^{\circ}\text{C}$ до момента переноса образца крови в пробирки QFT-Plus. Обратитесь к подразделу «Отбор крови в пробирки с гепарином лития или натрия с последующим переносом образцов в пробирки для сбора крови QFT-Plus».

Отбор крови непосредственно в пробирки для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus))

1. Промаркируйте пробирки надлежащим образом.

Убедитесь в том, что даже при снятом колпачке каждую пробирку (Nil, TB1, TB2 и Mitogen) можно идентифицировать по этикетке или другим признакам.

Рекомендуется отмечать время и дату отбора крови.

2. У пациента методом венопункции отберите по 1 мл непосредственно в каждую из пробирок QFT-Plus (Nil, TB1, TB2 и Mitogen). Данная процедура должна проводиться квалифицированным специалистом.

Важное примечание. Температура пробирок во время отбора крови должна составлять 17–25°C.

Черная отметка на внешней стенке пробирки обозначает валидированный диапазон 0,8–1,2 мл. Если уровень крови в какой-либо пробирке выходит за пределы этого диапазона, необходимо получить еще одну пробу крови. Отбор объема менее или более диапазона 0,8–1,2 мл может привести к ошибочным результатам последующего анализа.

Если при отборе крови используется катетер типа «бабочка», необходимо использовать «пробную» пробирку, чтобы убедиться в наполнении трубки кровью перед использованием пробирки для сбора крови QFT-Plus.

Можно отобрать кровь с помощью шприца, при этом из соображений безопасности при переносе в пробирку лучше снять иглу со шприца, снять колпачки с четырех пробирок QFT-Plus и добавить по 1 мл крови в каждую из них (до середины черной отметки на этикетке пробирки). Затем необходимо закрыть пробирки колпачками и перемешать их содержимое, как описано ниже. Убедитесь в том, что при снятом колпачке каждую пробирку (Nil, TB1, TB2 и Mitogen) можно идентифицировать по этикетке или другим признакам.

3. Немедленно после заполнения пробирок встряхните их десять (10) раз достаточно сильно, чтобы убедиться, что вся внутренняя поверхность пробирки покрыта кровью. Это позволит растворить антигены на стенках пробирки.

Важно! Пробирки должны находиться при температуре 17–25°C во время встряхивания.

4. После маркировки, наполнения и встряхивания пробирки необходимо как можно скорее перенести в инкубатор с температурой $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в период до 16 часов с момента отбора крови. Перед инкубацией храните и транспортируйте пробирки при комнатной температуре ($22 \pm 5^\circ\text{C}$). Если пробирки QFT-Plus не были сразу инкубированы после отбора крови, перед инкубацией при 37°C встряхните их, переворачивая пробирки 10 раз для перемешивания их содержимого.

5. Инкубируйте пробирки QFT-Plus в вертикальном положении при $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в течение 16–24 часов. Необходимость в CO_2 или в увлажнении при инкубировании не требуется.

Отбор крови в пробирки с гепарином лития или натрия с последующим переносом образцов в пробирки для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus))

1. Кровь может быть отобрана в пробирки, содержащие гепарин лития или натрия в качестве антикоагулянтов, а затем перенесена в пробирки для сбора крови QFT-Plus. Используйте только литий- или натрий-гепарин, поскольку другие антикоагулянты могут оказывать влияние на результаты теста. Маркируйте пробирки надлежащим образом.

Рекомендуется отмечать на пробирках время и дату отбора крови.

Важно! Пробирки для сбора крови должны находиться при комнатной температуре (17–25°C) во время отбора крови.

2. Заполните кровью пробирку, содержащую литий- или натрий-гепарин (минимальный объем – 5 мл), и осторожно перемешайте, переворачивая пробирку несколько раз для растворения гепарина. Данная процедура должна быть выполнена квалифицированным специалистом.

3. Придерживайтесь требований, касающихся времени и температурного режима для пробирок с гепарином перед переносом образца крови в пробирки для сбора крови QFT-Plus и последующим инкубированием (см. Рисунки 2–3, Варианты отбора крови).

Вариант 1 – Хранение и использование пробирок с литий- или натрий-гепарином при комнатной температуре:

Кровь, отобранную в пробирки с гепарином, необходимо хранить при комнатной температуре ($22 \pm 5^\circ\text{C}$) не более 16 часов с момента отбора крови до переноса в пробирки QFT-Plus и последующей инкубации.

Вариант 2 – Хранение и использование пробирок с литий- или натрий-гепарином в холодильнике

Кровь, отобранную в пробирки с гепарином, следует хранить при комнатной температуре ($17\text{--}25^\circ\text{C}$) не более 3 часов с момента отбора крови до перемещения в холодильник.

Кровь, отобранную в пробирки с гепарином, может храниться в холодильнике (при $2\text{--}8^\circ\text{C}$) в течение 48 ч.

Перед переносом в пробирки для сбора крови QFT-Plus доведите температуру пробирок с гепарином до комнатной ($17\text{--}25^\circ\text{C}$).

Заполненные пробирки QFT-Plus следует перемешать и поместить в инкубатор с температурой 37°C в течение 2 часов с момента переноса крови. Общее время с момента отбора крови до инкубирования в пробирках QFT-Plus не должно превышать 53 часа.

4. Перенос образца крови из пробирки с литий- или натрий-гепарином в пробирки QFT-Plus:

а) Подпишите каждую пробирку QFT-Plus (Nil, TB1, TB2 и Mitogen) надлежащим образом. Убедитесь в том, что даже при снятом колпачке каждую пробирку (Nil, TB1, TB2 и Mitogen) можно идентифицировать по этикетке или другим признакам.

б) Образец крови необходимо равномерно перемешать осторожным переворачиванием перед переносом в пробирки QFT-Plus.

в) Перенос крови следует выполнять в асептических условиях, соблюдая соответствующие правила техники безопасности; после удаления колпачков с четырех пробирок QFT-Plus добавить по 1 мл крови в каждую из них. Затем необходимо закрыть пробирки колпачками и перемешать их содержимое, как описано ниже. Убедитесь в том, что даже при снятом колпачке каждую пробирку (Nil, TB1, TB2 и Mitogen) можно идентифицировать по этикетке или другим признакам.

5. Перемешайте содержимое пробирок QFT-Plus. Немедленно после заполнения пробирок встряхните их десять (10) раз достаточно сильно, чтобы убедиться, что вся внутренняя поверхность пробирок покрыта кровью. Это позволит растворить антигены на стенках пробирок.

6. После маркировки, наполнения и встряхивания пробирки необходимо в течение 2 часов (как можно быстрее) перенести в инкубатор с температурой $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

7. Инкубируйте пробирки QFT-Plus в вертикальном положении при $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в течение 16–24 часов. Необходимость в CO_2 или в увлажнении при инкубировании не требуется.



Рисунок 1. Вариант отбора крови: Непосредственный отбор крови в пробирки QFT-Plus и хранение при комнатной температуре. Общее время от момента отбора крови в пробирки QFT-Plus до инкубирования при температуре 37°C не должно превышать 16 часов.



Рисунок 2. Вариант отбора крови: Отбор крови в пробирки с гепарином лития и хранение при комнатной температуре. Общее время от момента отбора крови в пробирку с гепарином лития до инкубирования при 37°C не должно превышать 16 часов.



Рисунок 3. Вариант отбора крови: Отбор крови в пробирки с гепарином лития и хранение при 2–8°C. Общее время от момента отбора крови в пробирку с гепарином лития до инкубирования при 37°C не должно превышать 53 часов.

11. Процедура анализа

Этап 1. Инкубирование образцов крови и отбор плазмы (пробоподготовка)

Порядок работы

1. Если инкубирование производится не сразу после отбора крови, встряхните пробирки QFT-Plus 10 раз непосредственно перед помещением в инкубатор.
2. Инкубируйте пробирки QFT-Plus в вертикальном положении при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в течение 16–24 часов. Инкубатор не требует использования CO_2 или увлажнения.
3. После инкубирования при 37°C пробирки для сбора крови можно хранить при температуре от 4 до 27°C в течение трех дней перед центрифугированием.
4. После инкубирования пробирок QFT-Plus при 37°C в течение 15 минут их центрифугируют при 2000–3000g для отделения клеток крови от плазмы. Если этого не произошло, необходимо центрифугировать пробирки повторно. Можно отбирать плазму без центрифугирования, но это не рекомендуется, так как требуется особая осторожность, чтобы не взболтать осадок.
5. Отберите образцы плазмы с помощью пипетки. После центрифугирования образцы плазмы из пробирок для сбора крови можно непосредственно вносить в лунки стрип микропланшета набора реагентов QFT-Plus, в том числе при использовании автоматизированных ИФА-анализаторов.

Образцы плазмы можно хранить до 28 дней при $2-8^\circ\text{C}$ или в течение более продолжительного времени при температуре ниже -20°C .

Для получения необходимого количества образца для теста нужно отобрать не менее 150 мкл плазмы.

Этап 2. ИФА для определения IFN-γ

Порядок работы

1. Перед проведением анализа все образцы плазмы и реагенты, кроме восстановленного лиофилизованного конъюгата, должны быть доведены до комнатной температуры ($22 \pm 5^\circ\text{C}$). На выравнивание температур выделите по меньшей мере 60 минут.
2. Отделите лишние стрипы микропланшета, запечатайте обратно в пакет из фольги и поместите в холодильник для хранения, пока не потребуются.

Подготовьте хотя бы один стрип для растворов Лيوфилизованного стандарта IFN-γ и достаточное количество стрипов для исследуемых проб пациентов. После использования сохраните микропланшет и крышку для оставшихся неиспользованных стрипов.

3. Разведите Лиофилизированный стандарт IFN- γ указанным на этикетке флакона объемом деионизированной или дистиллированной воды. Аккуратно перемешайте содержимое, избегая образования пены, и убедитесь в том, что лиофилизат полностью растворился. При разведении лиофилизата указанным объемом получается раствор, концентрация которого составляет 8,0 МЕ/мл.

Важное примечание. Объем воды для разводимого стандарта зависит от партии набора.

Используйте разведенный Лиофилизированный стандарт IFN- γ для получения серии разбавлений IFN- γ 1 к 2, а затем 1 к 4 в Зеленем разбавителе (Green Diluent) (см. рис. 4). S1 (стандарт 1) содержит 4,0 МЕ/мл, S2 (стандарт 2) содержит 1,0 МЕ/мл, S3 (стандарт 3) содержит 0,25 МЕ/мл и S4 (стандарт 4) содержит 0 МЕ/мл (чистый GD). Необходимо использовать в тесте хотя бы две серии разбавлений стандарта IFN- γ . Для каждого цикла ИФА необходимо готовить свежие рабочие серии разбавлений стандарта IFN- γ .

Рекомендуемая последовательность при приготовлении разбавлений стандарта IFN- γ
Подпишите четыре пробирки «S1», «S2», «S3», «S4».
Внесите 150 мкл Зеленого разбавителя (Green Diluent) в S1, S2, S3, S4.
Добавьте 150 мкл восстановленного раствора стандарта IFN- γ в S1 и тщательно перемешайте.
Перенесите 50 мкл из S1 в S2 и тщательно перемешайте.
Перенесите 50 мкл из S2 в S3 и тщательно перемешайте.
Чистый Зеленый разбавитель (Green Diluent) служит нулевым стандартом (S4).

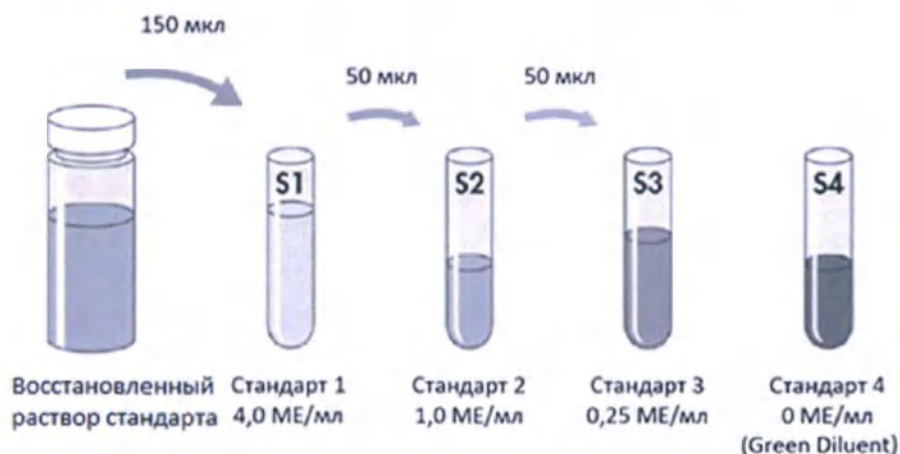


Рисунок 4. Приготовление серии разведений стандарта IFN- γ .

4. Растворите Концентрат лиофилизованного конъюгата (100 кратного) в 0,3 мл деионизированной или дистиллированной воды. Аккуратно перемешайте содержимое флакона, избегая образования пены, и убедитесь в том, что лиофилизат полностью растворился.

Рабочий раствор конъюгата получается путем разбавления необходимого количества приготовленного раствора восстановленного конъюгата в Зеленем разбавителе (Green Diluent), таблица 1. Весь неиспользованный раствор восстановленного конъюгата сразу же после использования верните на хранение при 2–8°C. Используйте только Зеленый разбавитель (Green Diluent) из состава набора.

Таблица 1. Приготовление рабочего раствора конъюгата

Количество стрипов микропланшета	Объем раствора восстановленного конъюгата	Объем Зеленого разбавителя
2	10 мкл	1,0 мл
3	15 мкл	1,5 мл
4	20 мкл	2,0 мл
5	25 мкл	2,5 мл

6	30 мкл	3,0 мл
7	35 мкл	3,5 мл
8	40 мкл	4,0 мл
9	45 мкл	4,5 мл
10	50 мкл	5,0 мл
11	55 мкл	5,5 мл
12	60 мкл	6,0 мл

5. Образцы плазмы, взятые из пробирок для сбора крови QFT-Plus, должны быть тщательно перемешаны перед их внесением в лунки стрип микропланшета для ИФА.

Важное примечание. Если образцы плазмы добавляются непосредственно из отцентрифугованных пробирок QFT-Plus, необходимо избегать любого взбалтывания.

6. С помощью многоканальной пипетки внесите 50 мкл свежеприготовленного рабочего раствора конъюгата в соответствующие лунки стрип микропланшета для ИФА.

7. С помощью многоканальной пипетки внесите 50 мкл каждого исследуемого образца плазмы в соответствующие лунки стрип микропланшета (см. рекомендуемую схему расположения на планшете, рис. 5).

8. Внесите в соответствующие лунки по 50 мкл каждого приготовленного ранее раствора стандарта IFN- γ S1 – S4.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	1N	3N	5N	7N	9N	S1	S1	13N	15N	17N	19N	21N
B	1TB1	3TB1	5TB1	7TB1	9TB1	S2	S2	13TB1	15TB1	17TB1	19TB1	21TB1
C	1TB2	3TB2	5TB2	7TB2	9TB2	S3	S3	13TB2	15TB2	17TB2	19TB2	21TB2
D	1M	3M	5M	7M	9M	S4	S4	13M	15M	17M	19M	21M
E	2N	4N	6N	8N	10N	11N	12N	14N	16N	18N	20N	22N
F	2TB2	4TB1	6TB1	8TB1	10TB1	11TB1	12TB1	14TB1	16TB1	18TB1	20TB1	22TB1
G	2TB2	4TB2	6TB2	8TB2	10TB2	11TB2	12TB2	14TB2	16TB2	18TB2	20TB2	22TB2
H	2M	4M	6M	8M	10M	11M	12M	14M	16M	18M	20M	22M

Рисунок 5. Рекомендуемая схема расположения образцов (22 образца на микропланшет).

S1 (стандарт 1), S2 (стандарт 2), S3 (стандарт 3), S4 (стандарт 4). 1 N (плазма из пробирки Nil), 1 TB1 (плазма из пробирки «АНТИГЕН TB1»), 1 TB2 (плазма из пробирки TB2), 1 M (плазма из пробирки Mitogen) и т.д.

9. Закройте Стрип микропланшет крышкой и тщательно перемешайте на шейкере для микропланшетов в течение одной минуты. Избегайте распыливания.

10. Стрип микропланшет накройте крышкой и инкубируйте при комнатной температуре ($22 \pm 5^\circ\text{C}$) в течение 120 ± 5 минут.

Во время инкубирования стрип микропланшеты не должны подвергаться воздействию прямых солнечных лучей.

11. Во время инкубирования разведите одну часть Концентрата промывочного буфера 19 частями деионизированной или дистиллированной воды и тщательно перемешайте. Количество Концентрата промывочного буфера, входящего в состав набора, достаточно для приготовления 2 литров готового к использованию промывочного буферного раствора.

Не менее 6 раз промойте каждую лунку 400 мкл подготовленного к работе промывочным буферным раствором. Рекомендуется использовать автоматический микропланшетный промыватель.

Для проведения анализа очень важна тщательная промывка. Проследите, чтобы во время каждого цикла промывки каждая лунка была до краев заполнена промывочным буферным раствором. Между промывочными циклами рекомендуется выдерживать не менее 5 секунд для лучшего отмывания лунок.

Для обеззараживания потенциально инфекционных материалов в резервуар для отходов необходимо добавлять стандартное лабораторное дезинфицирующее средство и выполнять общепринятые процедуры.

12. Для удаления остатков промывочного буферного раствора положите стрип микропланшет вверх дном на фильтровальную бумагу. Затем внесите 100 мкл Раствора ферментного субстрата в каждую лунку, стрип микропланшет накройте крышкой и перемешайте на шейкере для микропланшетов.

13. Стрип микропланшет накройте крышкой и инкубируйте 30 минут при комнатной температуре ($22 \pm 5^\circ\text{C}$).

Во время инкубирования стрип микропланшет не должен подвергаться воздействию прямых солнечных лучей.

14. После 30-минутного инкубирования в каждую лунку добавьте по 50 мкл Раствора, останавливающего ферментацию (Enzyme Stopping Solution) и перемешайте.

Раствор, останавливающий ферментацию (Enzyme Stopping Solution) нужно вносить в лунки в той же последовательности и примерно в том же темпе, что и Раствор ферментного субстрата (см. шаг 12).

15. Измерьте оптическую плотность (ОП) каждой лунки стрип микропланшета в течение пяти минут после добавления Раствора, останавливающего ферментацию, для измерения используйте считывающее устройство для микропланшетов с фильтром 450 нм и референсным фильтром 620–650 нм. Значения оптической плотности необходимы для расчета результатов.

12. Расчеты и интерпретация результатов анализа

Для анализа полученных данных и расчета результатов анализа может применяться программное обеспечение QFT-Plus Analysis Software. Получить его можно по адресу www.QuantiFERON.com. Убедитесь, что Вы используете самую последнюю версию программного обеспечения QFT-Plus Analysis Software.

Программное обеспечение выполняет оценку контроля качества теста, выстраивает стандартную кривую и предоставляет результаты анализа для каждого анализируемого образца.

В качестве альтернативы использованию программного обеспечения результаты могут быть интерпретированы в соответствии со следующим методом.

Построение стандартной кривой (в случае если ПО QFT-Plus Analysis Software не используется)

Определите среднее значение оптической плотности серий разбавлений восстановленного раствора стандарта IFN- γ S1 – S4.

Постройте стандартную кривую $\log(e) - \log(e)$, по оси ординат (y) нанося $\log(e)$ средней ОП, а по оси абсцисс (x) – $\log(e)$ концентрации IFN- γ (МЕ/мл) в серии разбавлений стандарта IFN- γ , исключив из этих расчетов нулевой стандарт. Методом регрессионного анализа рассчитайте максимально соответствующую точкам линию.

С помощью построенной стандартной прямой для каждого исследуемого образца плазмы определите концентрацию IFN- γ (в МЕ/мл), используя значение ОП для каждого образца.

Эти расчеты можно выполнить с использованием программных пакетов, доступных со считывающими устройствами для микропланшетов, и с помощью стандартных электронных таблиц или статистического программного обеспечения (например, Microsoft Excel). Такие пакеты рекомендуется использовать для выполнения регрессионного анализа, расчета коэффициента вариации (CV%) для стандартов и коэффициента корреляции (R) стандартной прямой.

Контроль качества теста

Точность результатов теста зависит от получения стандартной прямой. Таким образом, прежде чем можно будет интерпретировать результаты анализа образцов, необходимо проверить результаты, полученные для серии разведений восстановленного раствора стандарта IFN- γ S1 – S4.

Полученные методом ИФА результаты считаются действительными, если:

- среднее значение оптической плотности (ОП) для разведения стандарта 1 (S1) составляет $\geq 0,600$;

- коэффициент вариации (CV%) значений ОП для повторов разведения стандартов 1 (S1) и 2 (S2) $\leq 15\%$;
- значения ОП для повторов разведения стандарта 3 (S3) и стандарта 4 (S4) варьируют не более, чем на 0,040 единицы ОП от среднего значения;
- коэффициент корреляции (R), рассчитанный на основе средних значений ОП, должен быть $\geq 0,98$.

Программное обеспечение QFT-Plus Analysis Software, проводящее анализ, просчитывает и выдает информацию о параметрах контроля качества.

Если указанные выше условия не соблюдаются, анализ является недействительным и должен быть повторен.

Среднее значение ОП для нулевого разведения стандарта S0 (Зеленый разбавитель (Green Diluent)) должно составлять $\leq 0,150$. Если этот показатель $> 0,150$, то необходимо проверить проведение процедуры промывки стрип микропланшета.

Интерпретация результатов

Результаты тестирования, полученные с помощью набора реагентов QFT-Plus, могут быть интерпретированы на основании следующих критериев (Таблица 2):

Важное примечание. Для подтверждения или исключения туберкулеза, как и для оценки вероятности ЛТИ, необходима комплексная оценка эпидемиологических, медицинских, диагностических данных и данных истории болезней, которые должны учитываться при интерпретации результатов, полученных с помощью теста QFT-Plus.

Таблица 2. Интерпретация результатов, полученных тестом QFT-Plus

Нулевой контроль Nil (МЕ/мл)	TB1 минус нулевой контроль Nil (МЕ/мл)	TB2 минус нулевой контроль Nil (МЕ/мл)	Митоген минус нулевой контроль Nil (МЕ/мл)*	Результат теста QFT-Plus	Отчет /интерпретация
≤ 8,0	≥ 0,35 и ≥ 25% значения нулевого контроля	Любой показатель	Любой показатель	Положительный†	Инфекция <i>M. tuberculosis</i> вероятна
	Любой показатель	≥ 0,35 и ≥ 25% значения нулевого контроля			
	< 0,35 или ≥ 0,35 и < 25% значения нулевого контроля	< 0,35 или ≥ 0,35 и < 25% значения нулевого контроля	≥ 0,5	Отрицательный	Вероятность инфекции <i>M. tuberculosis</i> ОТСУТСТВУЕТ
	< 0,35 или ≥ 0,35 и < 25% значения нулевого контроля	< 0,35 или ≥ 0,35 и < 25% значения нулевого контроля	< 0,5	Неопределенный†	Вероятность инфекции <i>M. tuberculosis</i> не может быть установлена
> 8,0§	Любой показатель				Вероятность инфекции <i>M. tuberculosis</i> не может быть установлена

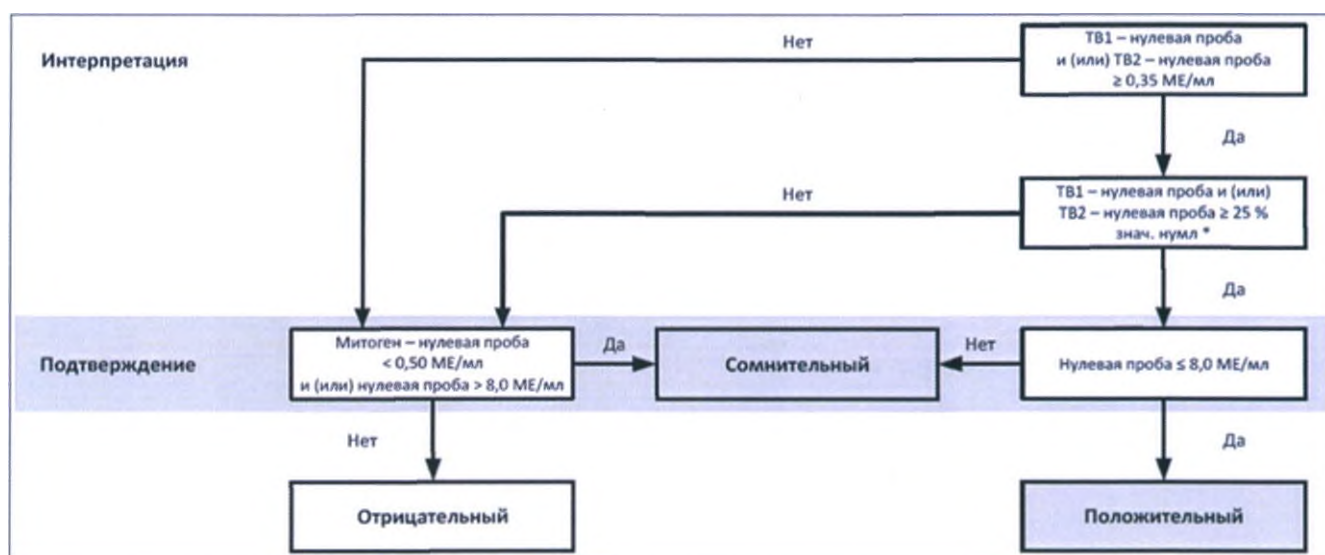
* Отклики на положительный контроль (митоген), а иногда и антигены туберкулина, могут быть вне рабочего диапазона считывающего устройства для стрип микропланшета. Это не оказывает влияния на результаты теста. Значения > 10 мл сообщаются программным обеспечением QFT-Plus Analysis Software как > 10 МЕ/мл.

† Если изначально нет подозрения на инфекцию *M. tuberculosis*, положительный результат должен быть подтвержден повторным тестированием проб плазмы. Если повторный результат одного или обоих анализов окажется положительным, тестируемый образец следует считать инфицированным.

‡ Возможные причины см. в разделе «Руководство по поиску и устранению неисправностей».

§ В клинических исследованиях менее чем 0,25% испытуемых имели уровень IFN-γ > 8,0 МЕ/мл для нулевого контроля Nil.

Величина измеренного уровня IFN-γ не коррелирует со стадией и степенью инфицирования, уровнем иммунной чувствительности или вероятностью прогрессирования болезни в активную стадию. Положительная туберкулиновая реакция у лиц с отрицательным ответом на митоген редко, но отмечалась у больных туберкулезом. Это свидетельствует о том, что ответ IFN-γ на туберкулиновый антиген выше, чем на митоген, что возможно, так как уровень митогена недостаточен для максимальной стимуляции секреции IFN-γ лимфоцитами.



* Чтобы результаты TB1 минус Nil или TB2 минус Nil были достоверными, ≥ 25% значений нулевого контроля Nil должно быть ≥ 0,35 МЕ/мл.

Рисунок 6. Блок-схема интерпретации результатов, полученных при помощи набора реагентов QFT-Plus

Ограничения

Результаты, полученные с помощью набора реагентов QFT-Plus, должны учитываться вместе с индивидуальной эпидемиологической историей, текущим медицинским статусом и другими диагностическими результатами.

Образцы с значением нулевого контроля выше 8,0 МЕ/мл классифицируются как «сомнительные», так как результат реакции на антиген туберкулина, превышающий 25% значения нулевого контроля, может находиться вне диапазона измерения анализа.

Недостоверность или сомнительность результатов может возникнуть по следующим причинам:

- отклонение от процедуры, описанной в настоящей инструкции;
- чрезмерно высокий уровень IFN-γ или присутствие гетерофильных антител;
- с момента отбора крови до инкубации при температуре 37°C прошло более 16 часов.

Сомнительные результаты

Получение сомнительных результатов – явление редкое, но возможное по причине особенностей иммунного статуса исследуемого, а также в силу ряда технических факторов, если не соблюдаются приведенные выше инструкции.

Если причиной сомнительных результатов могли стать неправильное хранение реагентов, неправильный отбор образцов крови либо ненадлежащее с ними обращение, повторите тест QFT-Plus с новыми образцами крови. В случае некачественной промывки микропланшета или других отклонений при проведении ИФА, анализ необходимо выполнить заново. Сомнительные результаты, при которых наблюдается низкий показатель митогена или высокий показатель нулевого контроля, не должны быть другими для повтора, если только не имела место какая-либо ошибка в проведении ИФА. Сомнительные результаты должны регистрироваться как таковые.

Врач может принять решение либо в пользу отбора нового образца крови, либо в пользу проведения других надлежащих мероприятий.

Образование сгустков в плазме крови

В случае образования сгустков в плазме крови для образцов с длительным хранением, необходимо отцентрифуговать плазму, при этом сгустки превратятся в осадок, что обеспечит свободное пипетирование плазмы.

13. Характеристики изделия

13.1. Клиническая чувствительность и специфичность

В силу отсутствия определенного стандарта для ЛТИ чувствительность и специфичность теста QFT-Plus не может быть определена практически. Специфичность теста QFT-Plus была примерно выражена посредством оценки ложноположительных показателей у лиц с низким уровнем риска (с отсутствием известных факторов риска) инфицирования туберкулезом. Чувствительность получила свое примерное выражение через оценку групп пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулеза в активной стадии культуральным методом.

Специфичность

Было проведено исследование по оценке специфичности теста QFT-Plus у 409 участников. Демографические данные и информация по факторам риска туберкулеза были определены на основании стандартизированного обследования, проведенного в период тестирования.

По результатам, полученным в 2 группах пациентов с низким риском (отсутствуют известные факторы риска) туберкулезной инфекции специфичность анализа QFT-Plus составила 97,6 % (399/409) (таблицы 3 и 4).

Таблица 3. Результаты исследования специфичности анализа QFT-Plus по исследовательским центрам

Исследование	Положительный	Отрицательный	Сомнительный	Специфичность (95% доверительный интервал)
Япония	4	203	0	98% (95–100%)
Австралия	6	196	0	97% (94–99%)

Таблица 4. Результаты исследования специфичности анализа QFT-Plus по пробиркам с туберкулиновым антигеном

Исследование	TB1	TB2	QFT-Plus
Положительный	5	10	10
Отрицательный	404	399	399
Сомнительный	0	0	0
Специфичность (95% доверительный интервал)	98,8% (97,2–99,6%)	97,6% (95,6–98,8%)	97,6% (95,6–98,8%)

Чувствительность при активном туберкулезе

В силу отсутствия определенного стандартного теста для выявления ЛТИ подходящим подходом стало определение инфекции *M. tuberculosis* микробиологическим культуральным методом, так как принимающие участие в тесте по определению были инфицированы. Пациенты из 4 исследовательских центров в Австралии и Японии с подозрением на туберкулез,

у которых позднее культуральным методом подтвердилось наличие инфекции *M. tuberculosis*, были протестированы для определения чувствительности тест-набора QFT-Plus (таблицы 5 и 6). До отбора образцов крови на тестирование QFT-Plus пациенты проходили курс терапии продолжительностью менее 14 дней.

По результатам, полученным в 4 группах пациентов с положительной реакцией при культуральном исследовании на *M. tuberculosis complex* общая чувствительность анализа QFT-Plus к активному туберкулезу составила 95,3% (164/172). В этих 4 группах у 159 пациентов отмечена положительная реакция по обеим пробиркам TB1 и TB2, у 1 пациента – положительная реакция только по пробирке TB1 и у 4 пациентов – положительная реакция только по пробирке TB2. В 1,1% случаев (2/174) реакция была сомнительной. По результатам тестирования в пробирке TB2 был правильно идентифицирован 1 случай, подтвержденный культивированием, который по результатам теста только в TB1 был охарактеризован как сомнительный (низкий показатель митогена) (см. таблицы 5 и 6).

Таблица 5. Результаты исследования чувствительности анализа QFT-Plus по исследовательским центрам

Исследовательские центры	Положительный	Отрицательный	Сомнительный	Чувствительность (95% доверительный интервал)
Япония, центр 1	36	7	0	84% (69–93%)
Япония, центр 2	53	1	2	98% (90–100%)
Япония, центр 3	54	0	0	100% (93–100%)
Австралия	21	0	0	100% (84–100%)

* Чувствительность определена на основании общего числа достоверных тестов, с исключением сомнительных результатов.

Таблица 6. Результаты исследования чувствительности анализа QFT-Plus по пробиркам с туберкулиновым антигеном

	TB1	TB2	QFT-Plus
Положительный	160	163	164
Отрицательный	11	9	8
Сомнительный	3	2	2
Чувствительность [†] (95% доверительный интервал)	93,6% (88,8–96,7%)	94,8% (90,3–97,6%)	95,3% (90,9–97,9%)

[†] Чувствительность определена на основании общего числа достоверных тестов, с исключением сомнительных результатов.

Наблюдавшееся распределение откликов – стратификация по степени риска

В клинических исследованиях наблюдался диапазон IFN-γ для пробирок антиген TB1, антиген TB2 и контролей (митоген и нулевой контроль), которые были стратифицированы по риску заражения комплексом *M. Tuberculosis* (рисунки 7-10). Группа смешанного риска состояла из участников, представляющих общую популяцию исследования, которая включала лиц с факторами риска туберкулеза и без них и лиц, у которых маловероятна активная форма туберкулеза (т.е. с ЛТИ).

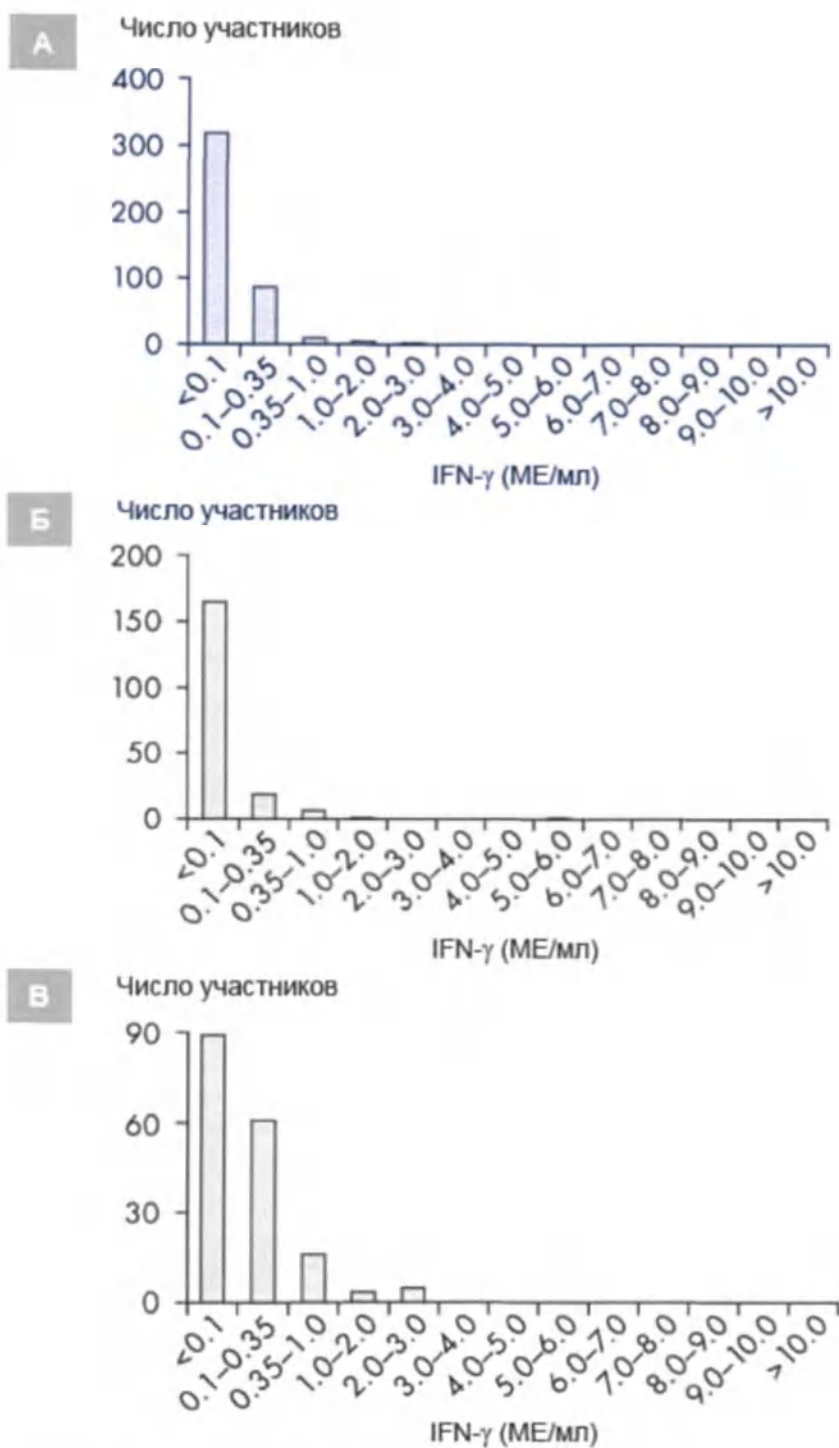


Рисунок 7. Распределение результатов QFT-Plus для пробирки нулевого контроля
 А. Распределение результатов для пробирки нулевого контроля в популяции с низким риском (n = 409). Б. Распределение результатов для пробирки нулевого контроля в популяции со смешанным риском (n = 194). В. Распределение результатов для пробирки нулевого контроля в популяции с подтвержденной инфекцией *M. tuberculosis* (n = 174).

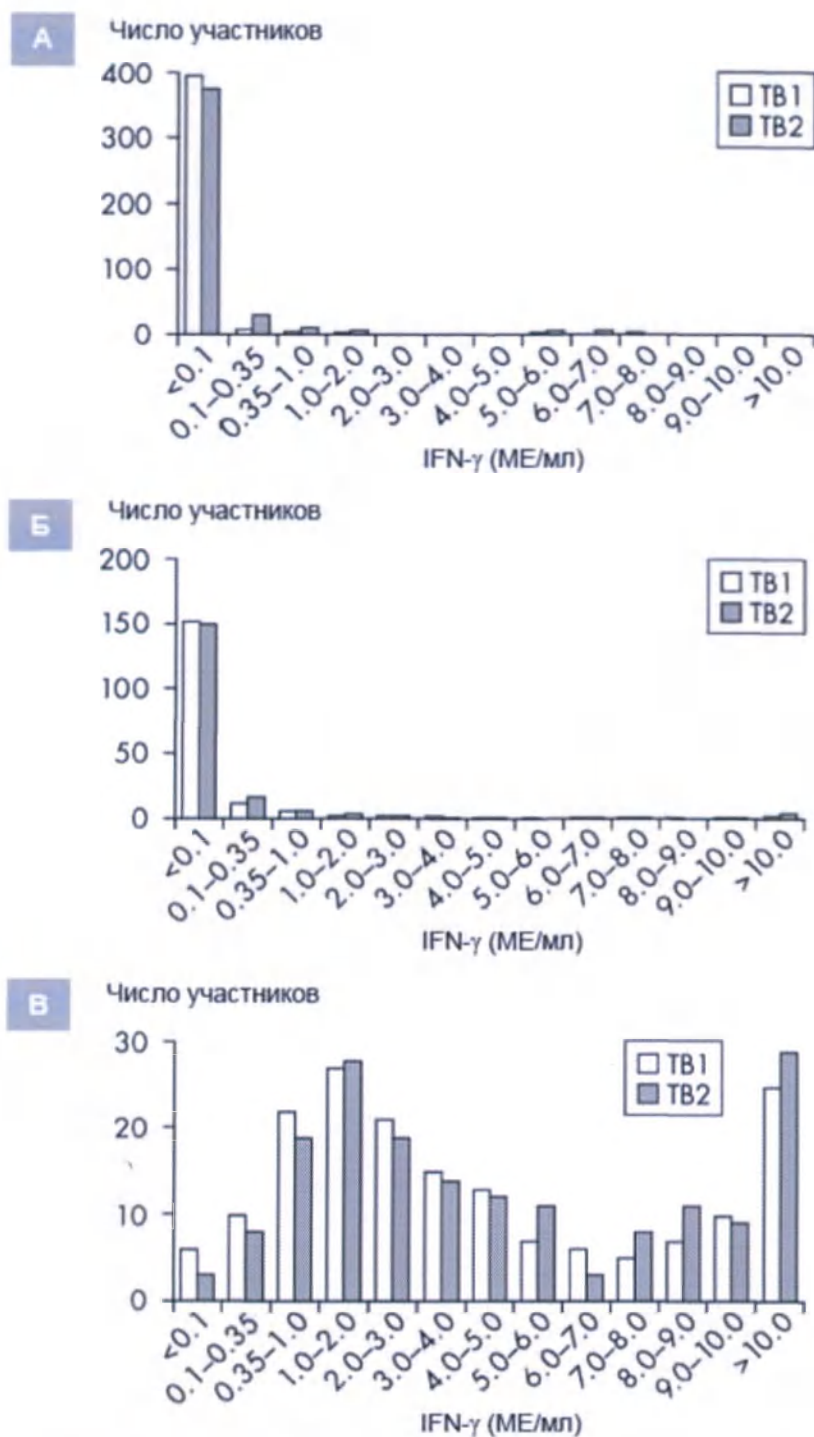


Рисунок 8. Распределение результатов QFT-Plus для пробирок антиген TB1 и антиген TB2 (за вычетом результатов нулевого контроля). А. Распределение результатов для пробирок антиген TB1 и антиген TB2 в популяции с низким риском (n = 409). Б. Распределение результатов для пробирок антиген TB1 и антиген TB2 в популяции со смешанным риском (n = 194). В. Распределение результатов для пробирок антиген TB1 и антиген TB2 в популяции с подтвержденной инфекцией *M. tuberculosis* (n = 174).

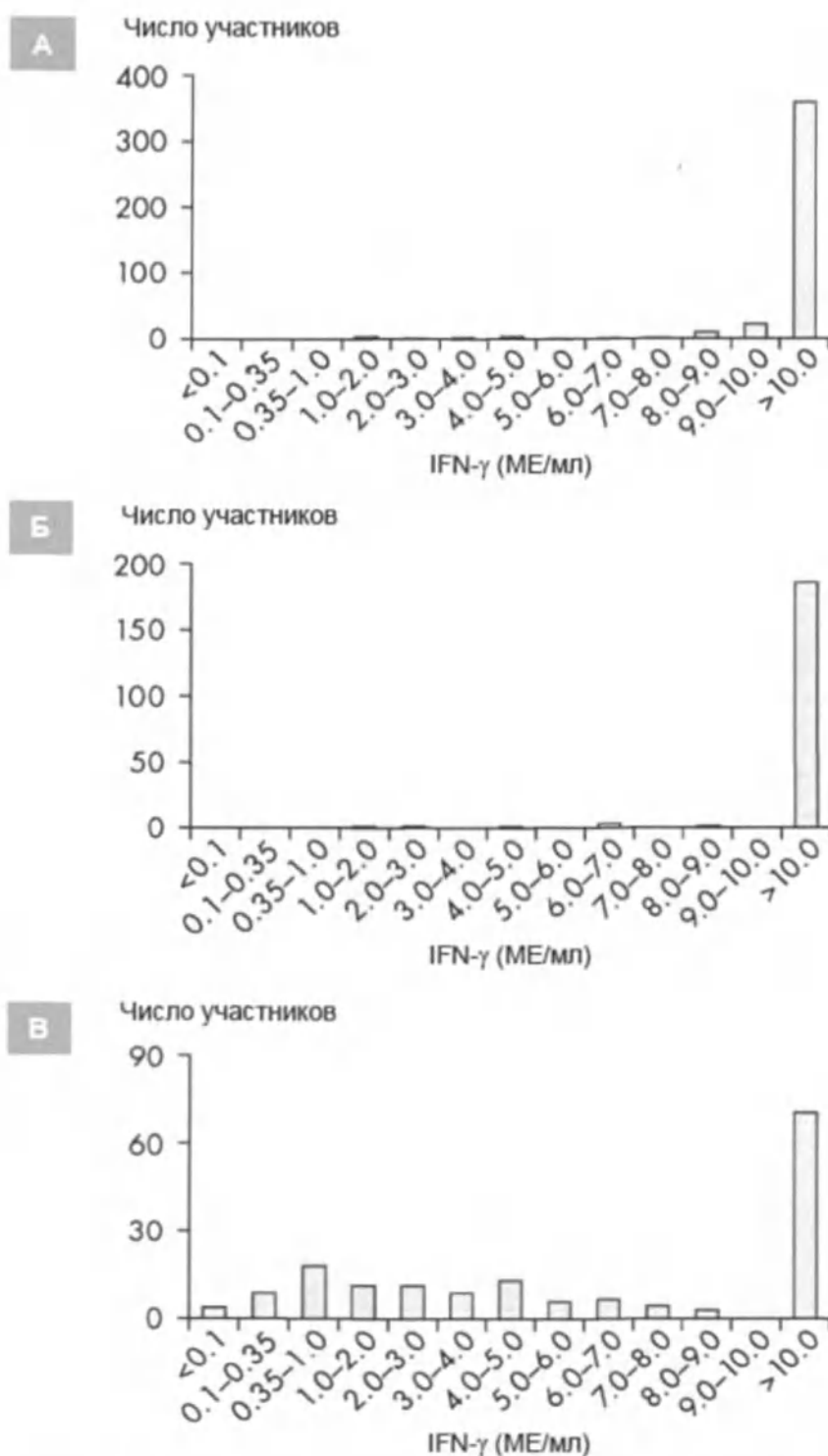


Рисунок 9. Распределение результатов QFT-Plus для пробирки митогена (за вычетом результатов нулевого контроля). А. Распределение результатов пробирки митогена в популяции с низким риском (n = 409). Б. Распределение результатов пробирки митогена в популяции со смешанным риском (n = 194). В. Распределение результатов пробирки митогена в популяции с подтвержденной инфекцией *M. tuberculosis* (n = 169).

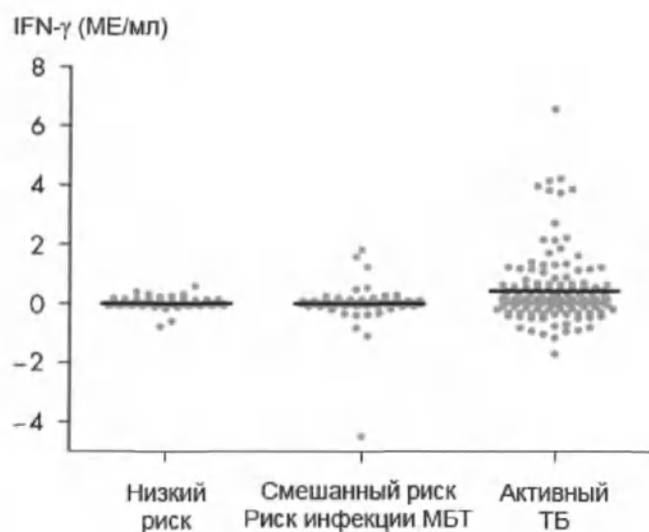


Рисунок 10. Наблюдавшаяся разница между значениями для пробирок антиген TB1 и антиген TB2 (за вычетом результатов для пробирки нулевого контроля), стратифицированная по степени риска. Популяция низкого риска ($n = 409$), популяция смешанного риска ($n = 189$) и популяция с подтвержденной инфекцией *M. tuberculosis* ($n = 141$). Значения для антиген TB1 вычтены из значений для антиген TB2. Участники, у которых значения для пробирок антиген TB1 или антиген TB2 были $> 10,0$ МЕ/мл, были исключены, так как эти значения находятся вне диапазона линейности данного метода анализа.

13.2. Аналитические характеристики

Линейность теста QFT-Plus была подтверждена путем анализа в 5 повторностях проб 11 пулов плазмы с известными концентрациями IFN- γ и случайным размещением этих проб на микропланшете для ИФА. Прямая по модели линейной регрессии имеет наклон $1,002 \pm 0,011$ и коэффициент корреляции 0,99 (рисунок 11).

Предел обнаружения для теста QFT-Plus составляет 0,065 МЕ/мл; не обнаружено признаков хук-эффекта для высоких концентраций (prozone) при концентрациях IFN- γ до 10 000 МЕ/мл.

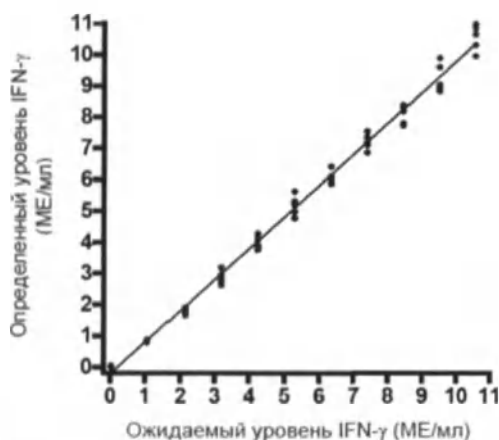


Рисунок 11. Линейность теста QFT-Plus

Погрешность результатов для теста QFT-Plus внутри серии опытов и между сериями опытов (%CV) определялась путем тестирования 20 образцов плазмы с различными концентрациями IFN- γ по три повтора в трех лабораториях в течение трех непоследовательных дней тремя разными операторами. Таким образом, каждый образец подвергался тестированию 27 раз в 9 независимых сериях испытаний. Один образец выступал как нулевой контрольный образец с рассчитанной концентрацией IFN- γ 0,08 МЕ/мл (95% ДИ: 0,07–0,09). В остальных 19

образцах плазмы концентрация находилась в диапазоне от 0,33 (95% ДИ: 0,31–0,34) до 7,7 МЕ/мл (95% ДИ: 7,48–7,92).

Погрешность результатов внутри серии оценивалась путем усреднения значений % CV для каждой тестируемой плазмы, содержащей IFN- γ , из измерения для каждого микропланшета ($n = 9$), и лежала в диапазоне от 4,1 до 9,1% CV. Среднее значение коэффициента вариации внутри серии ($\pm 95\%$ ДИ) составило $6,6 \pm 0,6\%$. Среднее значение CV для плазмы с нулевой концентрацией IFN- γ составило 14,1%.

Общая погрешность или погрешность между сериями анализов определялась путем сравнения 27 рассчитанных концентраций IFN- γ для каждого образца плазмы.

Погрешность результатов между сериями находилась в диапазоне от 6,6 до 12,3% CV. Общий средний % CV ($\pm 95\%$ ДИ) составил $8,7 \pm 0,7\%$. Для нулевой IFN- γ плазма средний 26,1% CV. Такой уровень вариации является ожидаемым, поскольку расчетная концентрация IFN- γ является низкой, и вариации при низкой оценке концентрации будут большими, чем при более высоких концентрациях.

Воспроизводимость результатов определяли с использованием образцов крови 102 участников из группы смешанного риска инфицирования *M. tuberculosis*. Оценивали результаты, полученные тремя различными операторами в трех различных лабораторных условиях.

Для каждого участника было выполнено 3 диагностических определения, всего 306 определений для всех участников. В целом диагностическая воспроизводимость составила 99% (95% ДИ: 97,2–99,7%), при этом результат диагностического определения был согласованным для 303 из 306 определений. Результаты для 3 участников были близки к границе отсечения, принятой для всех отклонений.

13.3. Диагностика ЛТИ

В ряде публикаций сообщается об эффективности теста QFT, предшественника QFT-Plus, в различных группах с риском инфицирования МТВС. Основные данные некоторых исследований собраны в таблице 7.

Таблица 7. Выборка из опубликованных исследований по использованию теста QFT

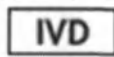
Популяция/заболевание	Данные и результаты	Число публикаций
Пациенты детского возраста	Доказана эффективность у детей, включая детей младше 5 лет (45–46), причем точность была выше, чем у метода IGRA на основе ELISpot (8). Самое крупное на настоящий момент исследование по сравнению QFT и туберкулиновой пробой (ТП) у детей, проводимое во Вьетнаме, на Филиппинах и в Мексике, поддерживает предпочтительность использования QFT по сравнению с ТП для тестирования рожденных за границей детей на ЛТИ (46). Исследование с ограниченными контактами показало лучшее прогностическое значение по сравнению с ТП у детей (47) и в 8 раз более высокий риск прогрессирования туберкулеза в течение двух лет у лиц с положительным результатом набора QFT по сравнению с лицами с отрицательным результатом (48). Отрицательный результат по QFT в сочетании с положительным результатами ТП часто наблюдается у детей, вакцинированных БЦЖ (46, 49), однако влияние на показатель митогена у детей младше 5 лет не обнаружено (49). При рутинном скрининге у детей иммигрантов частота сомнительных результатов была низкой (46).	152
Беременность	В условиях с низкой нагрузкой QFT одинаково хорошо работает в каждом триместре беременности и дает сравнимые результаты с данными для небеременных женщин, является гораздо более специфичным, как минимум таким же чувствительным и может быть лучшим прогностическим средством прогрессирования заболевания, чем ТП (50). В условиях с высокой нагрузкой QFT был более стабилен в течение всей беременности и более точно оценивал фоновое преобладание ЛТИ в сравнении с ТП, хотя авторы пришли к выводу, что беременность влияет на результаты как QFT, так и ТП (51).	6

Популяция/заболевание	Данные и результаты	Число публикаций
ВИЧ/СПИД	Инфицирование ВИЧ влияет как на результаты анализа крови на туберкулез (IGRA), так и на результаты ТП, и множество фактов подтверждает, что интерпретировать результаты при количестве CD4+ < 200 следует с осторожностью (52). Было показано, что QFT менее подвержен влиянию, чем IGRA на основе ELISpot и ТП (53–55). Тесты IGRA с однократным визитом предпочтительнее ТП ввиду низкой частоты повторных визитов в данной популяции (53).	101
Иммуносупрессивная терапия	QFT менее подвержен влиянию иммуносупрессивной терапии, чем ТП, и лучше коррелирует с факторами риска ТБ (23, 27). QFT обладает высокой чувствительностью у пациентов с ревматической болезнью (23, 56, 57) и более высокой специфичностью, чем ТП, что минимизирует число ложно-положительных результатов и снижает частоту получения ненужного лечения, что возможно при использовании ТП (23, 57, 58).	112
Медицинские работники	Было показано, что данный набор дает меньше ложно-положительных результатов и более экономически эффективна, чем ТП (59–62). Вариабельность околопорогового значения является ожидаемым результатом при серийном тестировании вследствие дихотомичности точки отсечения и присущей биологическому тесту вариабельности (63). В исследованиях обнаружена более высокая частота конверсии/реверсии, чем у ТП в серийных тестах у медицинских работников с низкой степенью риска (64, 65). Центр по контролю заболеваний США признает, что мягкий критерий для определения конверсии IGRA может дать более высокую степень конверсии, чем наблюдаемая с более строгим количественным критерием для ТП, и была продемонстрирована эффективность стратегий повторного тестирования с целью контроля конверсии/реверсии (65–68).	111
Контакт с больными туберкулезом	Более высокие положительное и отрицательное прогностические значения по сравнению с ТП (47), удобство однократного визита для тех, кто вряд ли выполнит повторный визит (63), и лучшая корреляция с воздействием (69), что особенно часто отмечается у вакцинированных БЦЖ лиц и в странах, где проводится вакцинация БЦЖ (70, 71).	89
Трансплантация	Было показано, что QFT как минимум так же эффективен, как ТП, но менее подвержен влиянию конечной стадии заболевания органа, чем ТП (22).	23
Диабет	Имеются противоречивые данные, полученные в небольшом количестве работ у ограниченного числа больных. В исследовании в области с низкой нагрузкой установлено, что чувствительность QFT у пациентов с туберкулезом не снижается при наличии диабета (72). По результатам проводившегося в Танзании исследования в условиях высокой нагрузки было выдвинуто предположение о негативном влиянии диабета на продуцирование IFN- γ , которое оказалось несостоятельным, так как не были учтены искажающие результаты факторы, такие как ВИЧ-инфекция и инфицирование гельминтами (73). В проводившихся во Вьетнаме исследованиях у 838 пациентов, которые сообщили о наличии у них диабета и у которых был заподозрен туберкулез по отклонениям на рентгенограмме грудной клетки или подтвержден активный ТБ культуральным методом ($n = 128$), доля положительных результатов QFT была равна или превышала таковую по точкам отсечения для ТП в 10 и 15 мм (74).	9
Заболевания почек в терминальной стадии	Положительные результаты QFT лучше коррелировали с факторами риска ТБ, чем результаты ТП, и были в меньшей степени связаны с БЦЖ (75).	45
Мигранты	Исследования показали, что на результаты QFT не влияет вакцинация БЦЖ и возраст, в отличие от ТП (74). Было показано, что QFT экономически более эффективен, чем ТП (76). В условиях низкой нагрузки большинство случаев заболевания туберкулезом — это заболевание у рожденных в других странах и реактивация латентной формы туберкулеза после прибытия (77). Самое крупное на настоящий момент исследование по сравнению QFT и ТП у детей иммигрантов поддерживает предпочтительность использования QFT по сравнению с ТП для тестирования рожденных за границей детей на латентную	29

Популяция/заболевание	Данные и результаты	Число публикаций
туберкулезную инфекцию (46).		

14.Маркировка

На упаковке и этикетках могут присутствовать следующие обозначения

	Достаточно для проведения N реакций
	Изготовитель
	Знак соответствия Стандартам и Директивам ЕС
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер партии
	Номер по каталогу
	Глобальный идентификационный номер единицы товара
	Использовать до
	Ограничение по температуре
	Обратитесь к инструкции по применению
	Не использовать повторно
	Не допускать воздействия солнечного света
	Номер материала (например, на маркировке компонента)
	R – версия инструкции по применению, n – номер версии

15.Перечень лекарственных средств, материалов животного и (или) человеческого происхождения

Лекарственные средства: не используются.

Материалы человеческого происхождения: Исходными материалами человеческого происхождения, используемым для изготовления набора, являются рекомбинантный IFN-γ человека и гепарин, полученные из безопасного источника, материалы соответствуют требованиям надлежащей лабораторной практики.

Исходными материалами животного происхождения, используемыми для изготовления изделия, являются: коровий казеин, моноклональные мышинные антитела к IFN-γ человека, мышинная сыворотка. Материалы приобретаются из безопасного источника и соответствуют требованиям надлежащей лабораторной практики.

16. Стерильность, очистка, дезинфекция

Набор реагентов Квантиферон–TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) не стерилизован и не подлежит стерилизации. Дополнительная очистка и дезинфекция изделия перед применением не требуется.

Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) пробирки для сбора крови (не входят в комплект поставки) стерильны, стерилизованы радиацией. Пробирки с признаками повреждений или при наличии дефектов на крышке использовать запрещается, пробирки должны быть утилизированы в соответствии с местными, региональными или федеральными правилами.

17. Техническое обслуживание и ремонт

Не предусмотрено. Данное медицинское изделие для одноразового применения.

18. Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при надлежащем использовании, транспортировке и хранении, не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду.

Не допускается попадание компонентов изделия в канализацию и водоемы.

19. Утилизация медицинского изделия.

Упаковку утилизируют в места сбора бытового мусора.

Использованные изделия обеззараживаются и утилизируются в соответствии с требованиями местных организаций и правилами утилизации в данном регионе. Дополнительную информацию о датах и местах, в которых централизованно производится утилизация, можно получить в местных органах власти или в организации, занимающейся утилизацией мусора.

Примечание - На территории Российской Федерации изделия должны утилизироваться в соответствии с нормативными требованиями для отходов класса Б (как эпидемиологически опасные отходы) в соответствии с действующими санитарными правилами и нормами в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21)

Переработку и утилизацию неиспользованных изделий после истечения срока годности проводят в соответствии с требованиями утилизации эпидемиологически безопасных отходов.

Примечание – Для Российской Федерации в целях предотвращения загрязнённости окружающей среды все отходы, образующиеся при утилизации изделий, подлежат обязательному сбору с последующей утилизацией, в установленном порядке и в соответствии с действующими требованиями и нормами местной нормативной документации.

Поскольку нормативные документы по утилизации могут отличаться в разных странах, в случае необходимости обращайтесь к уполномоченному представителю изготовителя в РФ Общество с ограниченной ответственностью «Кайджен РУС» (ООО «Кайджен РУС»), 123112, г. Москва, Пресненская набережная дом 6, строение 2, этаж 50, помещение 5001, E-mail: qiagenrus@qiagen.com. (тел. +7 499 703 15 56).

20. Контроль качества

Согласно системе управления качеством компании QIAGEN, сертифицированной в соответствии с ISO, каждая партия Набора реагентов Квантиферон–TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) проходит испытание на соответствие установленным спецификациям, чтобы обеспечить стабильное качество продукта.

21. Сведения о производителе медицинского изделия

QIAGEN GmbH (КАЙДЖЕН ГмбХ)

Адрес: Qiagen Strasse 1, 40724 Hilden, Germany (Кайджен Штрассе 1, 40724 Хильден, Германия)

Телефон: +49-02103-29-0

Адрес электронной почты: info@qiagen.com;

Сайт: www.qiagen.com

Место производства:

1. QIAGEN GmbH, Qiagen Str. 1, 40724 Hilden, Германия.
2. QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown, MD 20874, США.
3. Greiner Bio-One GmbH, Bad Haller Str. 32, 4550 Kremsmünster, Österreich, Австрия.

22. Гарантийные обязательства и рекламации

Компания QIAGEN GmbH (КАЙДЖЕН ГмбХ) принимает на себя гарантийные обязательства в отношении медицинского изделия по отсутствию дефектов и соответствию заявленным производителем характеристикам в течение всего срока годности, при соблюдении условий применения, хранения и транспортировки, указанных в инструкции по применению.

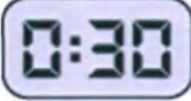
Производитель не несёт ответственности за повреждения или несчастные случаи в результате неправильного использования, ошибки пользователя или внешних чрезвычайных ситуаций. По вопросам качества продукции обращайтесь к уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя в Российской Федерации – Общество с ограниченной ответственностью «Кайджен РУС» (ООО «Кайджен РУС»), 123112, г.Москва, Пресненская набережная дом 6, строение 2, этаж 50, помещение 5001,

e-mail: qiagenrus@qiagen.com (тел. +7 499 703 15 56) – осуществляет приём рекламаций.

23. Краткое описание процедуры теста QFT-Plus

Этап 1. Отбор и инкубирование образца крови	
1. Отобрать у пациента пробу крови в пробирки для сбора крови QFT-Plus и тщательно перемешать, встряхивая десять (10) раз так, чтобы можно было убедиться, что вся внутренняя поверхность пробирок покрыта кровью. Это растворит антиген, находящийся на стенках пробирки.	
2. Инкубировать пробирки в вертикальном положении в течение 16–24 часов при температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$.	
3. После инкубирования пробирки центрифугируют в течение 15 минут при 2000–3000 x g, для того чтобы отделить плазму от эритроцитов.	
4. После центрифугирования отобрать плазму пипеткой, не допуская взбалтывания осадка.	
Этап 2. Анализ на IFN-γ	
1. Все компоненты набора реагентов QFT-Plus (кроме Концентрата лиофилизованного конъюгата) выдержать при комнатной температуре ($22 \pm 5^\circ\text{C}$) как минимум в течение 60 минут.	
2. Развести Лиофилизованный стандарт IFN-γ деионизированной или дистиллированной водой до концентрации 8,0 МЕ/мл. Приготовить разбавлением четыре (4) рабочих раствора стандарта.	

3. Развести Концентрат лиофилизованного конъюгата деионизированной или дистиллированной водой.	
4. Приготовить рабочий раствор конъюгата с использованием Зеленого разбавителя и внести по 50 мкл во все лунки стрип микропланшета.	
5. Внести 50 мкл каждой пробы плазмы и 50 мкл каждого рабочего раствора стандарта IFN-γ в соответствующие лунки. Перемешать на шейкере.	
6. Инкубировать при комнатной температуре в течение 120 ± 5 мин.	
7. Не менее 6 раз промыть лунки раствором промывочного буфера (400 мкл на каждую лунку).	
8. Внести по 100 мкл Раствора ферментного субстрата в каждую лунку. Перемешать на шейкере.	
9. Инкубировать 30 минут при комнатной температуре.	
10. В каждую лунку внести по 50 мкл Раствора, останавливающего ферментацию. Перемешать на шейкере.	
11. Измерить результат, используя фильтр на 450 нм и референсный фильтр 620–650 нм.	
12. Проанализировать результаты.	

24.Руководство по поиску и устранению неисправностей

Данное руководство по устранению неполадок может быть полезным в решении любых проблем, которые могут возникнуть. Дополнительную информацию см. также в технической информации по адресу www.QuantiFERON.com.

Поиск и устранение неполадок при ИФА

Неспецифическое окрашивание
Возможная причина

а) Неполное промывание планшета

б) Перекрестное загрязнение лунок при проведении ИФА

в) Истечение срока годности компонентов

г) Загрязнение раствора ферментного субстрата

д) Смешивание плазмы в пробирках

Решение

Промойте планшеты как минимум шесть раз промывочным буфером из расчета 400 мкл на каждую лунку. В зависимости от типа промывочной жидкости может потребоваться большее количество промывочных циклов. Время замачивания между промывочными циклами должно составлять не менее пяти секунд.

Соблюдайте осторожность при пипетировании и перемешивании компонентов, чтобы свести риск загрязнения к минимуму.

Используйте набор до истечения срока годности.

Используйте раствор стандарта и раствор концентрата конъюгата в течение трех месяцев с момента разведения.

Утилизируйте субстрат при окрашивании в синий цвет.

Используйте чистые емкости для реагента.

После центрифугирования перед сбором плазмы избегайте ее

Поиск и устранение неполадок при ИФА

QFT-Plus до отбора	пипетирования или перемешивания. Необходимо проявлять осторожность, чтобы не взболтать материал на поверхности геля.
Низкие показатели оптической плотности рабочих стандартов	Решение
Возможная причина	
а) Ошибка в приготовлении рабочих стандартных разведений	Обеспечьте правильное приготовление стандартных разведений согласно настоящей инструкции.
б) Ошибка при пипетировании	Убедитесь, что пипетки откалиброваны и используются в соответствии с инструкциями производителя.
в) Слишком низкая температура инкубации	Инкубирование при проведении ИФА должно проходить при комнатной температуре ($22 \pm 5^\circ\text{C}$).
г) Слишком короткое время инкубации	Инкубирование планшета с конъюгатом, разбавленными растворами стандарта и пробами должно проводиться в течение 120 ± 5 мин. Инкубирование микропланшета с раствором ферментного субстрата проводится в течение 30 мин.
д) Использование неподходящего фильтра считывающего устройства	Луночный микропланшет должен анализировать при 450 нм с помощью референсного фильтра, установленного на длину волн между 620 и 650 нм.
е) Слишком холодные реагенты	Перед проведением анализа все реагенты, за исключением концентрата конъюгата, необходимо довести до комнатной температуры. Для этого достаточно одного часа.
ж) Истечение срока годности компонентов	Используйте набор до истечения срока годности. Используйте раствор стандарта и раствор концентрата конъюгата в течение трех месяцев с момента разведения.
Высокий фон	Решение
Возможная причина	
а) Неполное промывание микропланшета	Промойте микропланшет как минимум шесть раз промывочным буфером из расчета 400 мкл на каждую лунку. В зависимости от типа промывочной жидкости может понадобиться большее количество промывочных циклов. Время замачивания между промывочными циклами должно составлять не менее пяти секунд.
б) Слишком высокая температура инкубации	Инкубирование при проведении ИФА должно проходить при комнатной температуре ($22 \pm 5^\circ\text{C}$).
в) Истечение срока годности компонентов	Используйте набор до истечения срока годности. Используйте раствор стандарта и раствор концентрата конъюгата в течение трех месяцев с момента разведения.
г) Загрязнение раствора ферментного субстрата	Утилизируйте субстрат при окрашивании в синий цвет. Используйте чистые емкости для реагента.
Отсутствие линейности в стандартной кривой, вариабельность дубликатов	Решение
Возможная причина	
а) Неполное промывание микропланшета	Промойте микропланшет как минимум шесть раз промывочным буфером из расчета 400 мкл на каждую лунку. В зависимости от типа промывочной жидкости может понадобиться большее количество промывочных циклов. Время замачивания между промывочными циклами должно составлять не менее пяти секунд.
б) Ошибка в приготовлении рабочих растворов стандарта	Обеспечьте правильное разбавление раствора стандарта согласно настоящей инструкции-вкладыша.
в) Плохое смешивание	Тщательно смешивайте реагенты путем перевертывания, или используя вортекс перед внесением на микропланшет.
г) Непоследовательная техника пипетирования или приостановка во время начальной стадии теста	Внесение образцов и рабочих растворов стандарта должно производиться непрерывно. Все реагенты должны быть подготовлены к началу проведения теста.

Информация о продукте и технические руководства по эксплуатации продукта предоставляется компанией QIAGEN бесплатно. Их можно также заказать через вашего дистрибьютера или получить по адресу www.QuantiFERON.com.

25. Литература

1. Андерсен, П., и др. (2000) Специфическая иммунная диагностика туберкулеза. *Lancet* 356, 1099.
2. Балселлс, М.Е., и др. (2008) Сравнительное исследование двух различных методов выявления латентного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в Чили. *Int. J. Infect. Dis.* 12, 645.

3. Барталези, Ф., и др. (2009) QuantiFERON-TB Gold и TST полезны для скрининга на латентный ТБ при аутоиммунных заболеваниях. *Eur. Respir. J* 33, 586.
4. Боккино, М., и др. (2008) Проведение двух коммерческих анализов высвобождения гамма-интерферона в крови для обнаружения инфекции *Mycobacterium tuberculosis* у пациентов-кандидатов на лечение анти-TNF-альфа. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 27, 907.
5. Брок, И., и др. (2006) Латентный туберкулез у ВИЧ-инфицированных, диагностированный с помощью специфичного для *M. tuberculosis* интерферон-гамма-теста. *Respir. Res.* 7, 56.
6. Чун, Дж.К., и др. (2008) Роль гамма-теста цельной крови для выявления латентной туберкулезной инфекции у детей, вакцинированных бациллой Кальметта-Герена. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 62, 389.
7. Коннелл, Т.Г., и др. (2008) Трехстороннее сравнение туберкулиновой кожной пробы, QuantiFERON-TB gold и T-SPOT.TB у детей. *PLoS ONE* 3, e2624. doi: 10.1371/journal.pone.0002624.
8. Детъен, А.К., и др. (2007) Анализ высвобождения гамма-интерферона улучшает диагностику туберкулеза и нетуберкулезных микобактериальных заболеваний у детей в стране с низким уровнем заболеваемости туберкулезом. *Clin. Infect. Dis.* 45, 322.
9. Диэль, Р., и др. (2009) Сравнительные характеристики туберкулиновой кожной пробы, анализа QuantiFERON-TBGold InTube и T-Spot. Тест на туберкулез при контактных обследованиях на туберкулез. *Chest* 135, 1010.
10. Диэль, Р., и др. (2008) Прогностическая ценность анализа IFN- γ цельной крови для развития активного туберкулеза. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 177, 1164.
11. Диэль, Р., и др. (2006) Исследование контакта с туберкулезом с помощью нового специфического анализа крови в популяции с низкой заболеваемостью, содержащей высокую долю лиц, вакцинированных БЦЖ. *Respir. Res.* 7, 77.
12. Догра, С., и др. (2007) Сравнение гамма-анализа цельной крови с туберкулиновым кожным тестом для выявления туберкулезной инфекции у госпитализированных детей в сельских районах Индии. *J. Infect.* 54, 267.
13. Дробневски, Ф., и др. (2007) Заболеваемость латентным туберкулезом среди медицинских работников в России. *PLoS Med.* 4, e55.
14. Джероджанни, И., и др. (2008) Анализ цельной крови на гамма-интерферон для диагностики туберкулезной инфекции у не проходившего отбор населения Греции. *Respirology* 13, 270.
15. Харада, Н., и др. (2008) Сравнение чувствительности и специфичности двух анализов гамма-интерферона цельной крови на инфекцию *M. tuberculosis*. *J. Infect.* 56, 348.
16. Хигути, К., и др. (2009) Сравнение эффективности двух методов диагностики туберкулезной инфекции. *Med. Microbiol. Immunol.* 198, 33.
17. Кан, Й.А., и др. (2005) Расхождение между туберкулиновой кожной пробой и гамма-анализом цельной крови для диагностики латентной туберкулезной инфекции в стране с промежуточным уровнем туберкулеза. *JAMA* 293, 2756.
18. Катияр, ДС.К., и др. (2008) Использование теста QuantiFERON-TB Gold In-Tube для мониторинга эффективности лечения активного туберкулеза легких. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 12, 1146.
19. Кипфер, Б., и др. (2008) Туберкулез в тренировочном лагере швейцарской армии: расследование контактов с использованием анализа высвобождения гамма-интерферона. *Swiss. Med. Wkly.* 138, 267.
20. Люткемайер, А., и др. (2007) Сравнение анализа высвобождения гамма-интерферона с туберкулиновым кожным тестом у ВИЧ-инфицированных. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 175, 737.
21. Макензен, Ф., и др. (2008) QuantiFERON TB-Gold — новый тест, подтверждающий давно предполагаемое туберкулезное поражение при серпигиозном хориоидите. *Am. J. Ophthalmol.* 146, 761.

22. Мануэль, О., и др. (2007) Сравнение Quantiferon-TB Gold с туберкулиновым кожным тестом для выявления латентной туберкулезной инфекции перед трансплантацией печени. *Am. J. Transplant.* 7, 2797.
23. Матулис, Г., и др. (2007) Выявление латентного туберкулеза у пациентов с ослабленным иммунитетом и аутоиммунными заболеваниями с помощью антиген-специфического IFN-гамма анализа на *Mycobacterium tuberculosis*. *Ann. Rheum. Dis.* 67, 84.
24. Мирцхулава, В., и др. (2008) Распространенность и факторы риска латентной инфекции туберкулеза среди медицинских работников в Грузии. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 12, 513.
25. Накаока, Х., и др. (2006) Риск туберкулеза у детей. *Emerging Infect. Dis.* 12, 1383.
26. Пай, М., и др. (2005) Инфекция *Mycobacterium tuberculosis* у медицинских работников в сельских районах Индии: сравнение анализа цельной крови на интерферон- γ с туберкулиновым кожным тестом. *JAMA* 293, 2746.
27. Понс де Леон, Д., и др. (2008) Сравнение гамма-теста с туберкулиновым кожным тестом для выявления туберкулезной инфекции (ТБ) у пациентов с ревматоидным артритом в популяции, эндемичной по ТБ. *J Rheumatol.* 35, 776.
28. Рикельди, Л., и др. (2008) Предшествующие кожные туберкулиновые пробы не улучшают результаты QuantiFERON-TB у педиатров. *Eur. Respir. J.* 32, 524.
29. Ротель, Дж. и Андерсен, П. (2005) Диагностика латентной инфекции *Mycobacterium tuberculosis*: неизбежна ли гибель теста Манту? *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 3, 981.
30. Шёпфер, А.М., и др. (2008) Сравнение анализа высвобождения гамма-интерферона и туберкулиновой кожной пробы для скрининга на туберкулез при воспалительном заболевании кишечника. *Am. J. Gastroenterol.* 103, 2799.
31. Силверман, М.С. и др. (2007) Использование анализа на основе гамма-интерферона для оценки пациентов с раком мочевого пузыря, получавших внутрипузырную вакцину БЦЖ и подвергшихся туберкулезу. *Clin. Biochem.* 40, 913.
32. Штеблер, А., и др. (2008) Анализ высвобождения гамма-интерферона из цельной крови для базового скрининга на туберкулез медицинских работников в швейцарской университетской больнице. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 29, 681.
33. Тернер, Дж., и др. (1996) Стимуляция моноклеарных клеток периферической крови человека живыми *Mycobacterium bovis* BCG активирует цитолитические CD8 + Т-клетки *in vitro*. *Immunology* 87, 339.
34. Брукс, Р.Х. и др. (2003) CD8+Т-клеточное подавление внутриклеточного роста *Mycobacterium tuberculosis* в активированных макрофагах человека. *Eur. J. Immunol.* 33, 3293.
35. Штенгер, С., и др. (1998) Антимикробная активность цитолитических Т-клеток, опосредованная гранулизином. *Science* 282, 121.
36. Лалвани, А., и др. (1998) Цитолитические и интерферон-гамма-секретирующие CD8 + Т-лимфоциты человека, специфичные для *Mycobacterium tuberculosis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 95, 270.
37. Льюинсон, Д.М. и др. (2001) Классически ограниченные CD8 + Т-лимфоциты человека, полученные из клеток, инфицированных *Mycobacterium tuberculosis*: определение антигенной специфичности. *J. Immunol.* 166, 439.
38. Льюинсон, Д.А. и др. (2007) Иммунодоминантные антигены CD8 туберкулеза, преимущественно ограниченные HLA-B. *PLoS Pathol.* 3, 1240.
39. Дэй, К.Л. и др. (2011) Функциональная способность *Mycobacterium tuberculosis*-специфических Т-клеточных ответов у человека связана с микобактериальной нагрузкой. *J. Immunol.* 187, 2222.
40. Розо, В., и др. (2013) CD8+Т-клетки, специфичные для *Mycobacterium tuberculosis*, функционально и фенотипически различаются между латентной инфекцией и активным заболеванием. *Eur. J. Immunol.* 43, 1568.
41. Nikolova, M. et al. (2013) Антиген-специфические CD4- и CD8-положительные сигнатуры на разных фазах инфекции *Mycobacterium tuberculosis*. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 75, 277.

42. Киккьо, Т., и др. (2014) Полифункциональные Т-клетки и фенотип эффекторной памяти связаны с активным туберкулезом у ВИЧ-инфицированных пациентов. *J. Infect*, doi: 10.1016/j.jinf.2014.06.009. Epub.
43. Онгая, А., и др. (2013) Отзыв CD8 + Т-клеток, специфичных для *Mycobacterium tuberculosis*, у выздоравливающих пациентов с ТБ с сочетанной инфекцией ВИЧ. *Tuberculosis* 93, S60.
44. Ланичони, К., и др. (2012) CD8+Т-клетки являются иммунологическим признаком туберкулеза у детей раннего возраста. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 185, 206.
45. Лонг, Дж., Цзи-Чун, М., Минь, Цзинь-Лун, Л., Цзинь-Хуэй, Т. (2014) Анализ высвобождения интерферона γ для диагностики латентной инфекции *Mycobacterium tuberculosis* у детей младше 5 лет: метаанализ. *Clin. Pediatr.* 53, 1255.
46. Хаули, М.М. и др. (2015) Оценка QuantiFERON-TB Gold In-Tube и туберкулиновых кожных тестов среди детей иммигрантов, проходящих скрининг на латентную туберкулезную инфекцию. *Ped. Infect. Dis.* 34, 35.
47. Диль, Р., Лодденкембер, Р., Ниманн, С., Майвальд-Вальтер, К., и Ниенхаус, А. (2011) Отрицательная и положительная прогностическая ценность анализа высвобождения гамма-интерферона из цельной крови для развития активного туберкулеза. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 183, 88.
48. Мачингадайзе, С., и др. (2012) Прогностическая ценность недавней конверсии QuantiFERON для лечения туберкулеза у подростков. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 186, 1051.
49. Риаци, С., и др. (2012) Быстрая диагностика инфекции *Mycobacterium tuberculosis* у детей с использованием тестов высвобождения гамма-интерферона (IGRA). *Allergy Asthma Proc.* 33, 217.
50. Лайт-Фишер, Дж. и Сюретт, А-М. (2012) Проведение анализа высвобождения гамма-интерферона для диагностики латентной туберкулезной инфекции во время беременности. *Obstet. Gynecol.* 119, 1088.
51. Матуд, Дж.С. и др. (2014) Беременность по-разному влияет на эффективность диагностики латентного туберкулеза в условиях высокой нагрузки. *PLoS ONE* 9, e92308.
52. Хоффман, М. и Равн, П. (2010) Использование тестов высвобождения гамма-интерферона у ВИЧ-инфицированных. *Eur. Infect. Dis.* 4, 23.
53. Чеаллай, К.Н. и др. (2013) Анализ высвобождения гамма-интерферона для диагностики латентной инфекции ТБ у ВИЧ-инфицированных в стране с низким уровнем ТБ. *PLoS ONE* 8, e53330.
54. Рамос, Дж.М., и др. (2012) Вклад анализа высвобождения гамма-интерферона в диагностику латентной туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов: Сравнение QuantiFERON-TB gold in tube, T-SPOT.TB и туберкулиновой кожной пробы. *BMC Infect. Dis.* 12, 169.
55. Вулф, Т., и др. (2013) Вакцинация БЦЖ у пациентов с ВИЧ влияет на кожный тест на туберкулез, но не на тесты высвобождения гамма-интерферона. *J. Infect.* 66, 376.
56. Ся, Э.К. и др. (2012) Анализ высвобождения гамма-интерферона в сравнении с туберкулиновым кожным тестом до лечения голимумабом, человеческим антителом против фактора некроза опухоли, у пациентов с ревматоидным артритом, псориатическим артритом или анкилозирующим спондилитом. *Arthritis Rheum.* 64, 2068.
57. Гаркович, С., и др. (2012) Клиническая применимость теста QuantiFERON-TB-Gold у пациентов с псориазом во время длительного лечения анти-TNF-альфа: перспективное обсервационное исследование. *J. Eur. Acad. Dermatol. Ven.* 26, 1572.
58. Квакемаак, А.Й. и др. (2011) Сравнение анализа высвобождения гамма-интерферона и туберкулиновой кожной пробы у пациентов с рефракторными воспалительными заболеваниями, прошедших скрининг на латентный туберкулез до введения первого ингибитора фактора «а» некроза опухоли. *Clin. Rheumatol.* 30, 505.
59. Винтон, П., и др. (2009) Сравнение теста QuantiFERON-TB Gold In-Tube и туберкулинового кожного теста для выявления латентной инфекции *Mycobacterium tuberculosis*

- у медицинского персонала и связи между положительными результатами теста и известными факторами риска инфицирования. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 30, 215.
60. де Перо, М.А., Цеват, Й., Розелль, Г.А., Кралович, С.М., и Экман, М.Х. (2009) Экономическая эффективность тестов на высвобождение гамма-интерферона по сравнению с туберкулиновыми кожными тестами у медицинских работников. *Arch. Intern. Med.* 169, 179.
61. Ниенхаус, А., и др. (2008) Оценка анализа высвобождения гамма-интерферона у медицинских работников. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 81, 295.
62. Ниенхаус, А., и др. (2011) Систематический обзор затрат и рентабельности различных стратегий скрининга на ТБ. *BMC Health Serv. Res.* 11, 247.
63. Центры по контролю и профилактике заболеваний (2010 г.) Обновленное руководство по использованию анализов высвобождения гамма-интерферона для выявления инфекции *Mycobacterium tuberculosis* - США, 2010 г. *MMWR Recomm. Rep.* 59 (RR-5), 1.
64. Дорман, С.Е. и др. (2014) Анализ высвобождения гамма-интерферона и кожные туберкулиновые пробы для диагностики латентной туберкулезной инфекции у медицинских работников в США. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 189, 77.
65. Фонг, К.С. и др. (2012) Проблемы конверсии анализа высвобождения гамма-интерферона при серийном тестировании медицинских работников в рамках программы по борьбе с туберкулезом. *Chest* 142, 55.
66. Танасси, В., и др. (2012) Определение зоны повторного тестирования с использованием анализа рабочих характеристик получателя по результатам серийных тестов QuantiFERON на туберкулез у медицинских работников США. *Pulm. Med.* doi: 10.1155/2012/291294. Epub.
67. Берман, А., и др. (2013) Защита медицинских работников от туберкулеза, 2013: Рабочая группа по туберкулезу и работникам здравоохранения Медицинского центра АСОЕМ. *J. Occup. Environ. Med.* 55, 985.
68. Ниенхаус, А., Рингсхаузен, Ф.С., Коста, Дж. Т., Шаблон, А., и Триподи, Д. (2013) Анализ высвобождения гамма-интерферона по сравнению с туберкулиновым кожным тестом для мониторинга инфекции ТБ у медицинских работников. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 11, 37.
69. Аренд, С.М. и др. (2007) Сравнение двух тестов гамма-интерферона и туберкулиновой кожной пробы для отслеживания контакта с туберкулезом. *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* 175, 618.
70. Мандалакас А.М., Детъен А.К., Хесселинг А.К., Бенедетти А., и Мензис Д. (2011) Анализ высвобождения гамма-интерферона и детский туберкулез: систематический обзор и метаанализ. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 15, 1018.
71. Гринсдейл Дж. А., Хо К. С., Банувонг Х., Квамура Л.М. (2011) Программный эффект использования QuantiFERON-TB Gold в повседневной деятельности по расследованию контактов. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 15, 1614.
72. Уолш, М.К. и др. (2011) Чувствительность тестов на высвобождение гамма-интерферона не снижается у больных туберкулезом и диабетом. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 15, 179.
73. Фаурхольт-Йеспен, Д. и др. (2014) Диабет связан с более низким выделением антигенспецифического гамма-интерферона в отношении туберкулеза у больных туберкулезом в Танзании и у контрольной группы, не связанной с туберкулезом. *Scand. J. Infect. Dis.* 46, 384.
74. Пэйнтер, Дж.А. и др. (2013) Скрининг на туберкулез с помощью кожной пробы на туберкулез или теста QuantiFERON-TB Gold In-Tube среди иммигрантов с высокой распространенностью туберкулеза и вакцинации БЦЖ. *PLoS ONE* 8, e82727.
75. Роджерсон, Т.Е. и др. (2012) Тесты на латентный туберкулез у людей с ТПН: систематический обзор. *Amer. J. Kidney Dis.* 61, 33.
76. Парик, М., и др. (2013) Оценка скрининга иммигрантов на туберкулез на уровне сообщества с использованием тестов высвобождения гамма-интерферона и туберкулиновых кожных тестов: наблюдательное исследование и экономический анализ. *Thorax.* 68, 230.
77. CDC, Tuberculosis — United States, 2018. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6811a2.htm?s_cid=mm6811a2_w проверено 22 марта 2019 г.

26. Индекс редакции

Документ	Изменения
R6 04/2019	Добавлены инструкции по использованию пробирок с гепарином лития Новые инструкции по обращению с образцами, хранящимися при 2–8°C Крышка микропланшета исключена из состава набора

**ДОПЕРЕВОД ЭЛЕМЕНТОВ ТЕКСТА, ПЕЧАТЕЙ, ШТАМПОВ И
ШТАМПА АПОСТИЛЬ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
НАБОРА РЕАГЕНТОВ КВАНТИФЕРОН -ТВ GOLD PLUS
КОМПАНИИ «КАЙДЖЕН ГмбХ» ОТ 28 ИЮЛЯ 2022 ГОДА**

«КАЙДЖЕН ГмбХ»

Тьерри Л. Бернар

[Штамп: «КАЙДЖЕН ГмбХ»

Кайджен Штрассе 1

40724 Хильден

Германия]

28 июля 2022 года

«КАЙДЖЕН ГмбХ», Кайджен Штрассе 1, 40724 Хильден, Германия

Номер по реестру 1561 /2022М

Настоящим я удостоверяю, что подпись и печать на прилагаемом документе подтвердил в моем присутствии

г-н Тьерри Лоран Бернар, род. 3 октября 1964 г.
служебный адрес: 40724 Хильден, КАЙДЖЕН Штрассе 1,
личность которого мной установлена.

Г-н д-р Тьерри Лоран Бернар действует не от своего имени, а от имени компании

«КАЙДЖЕН ГмбХ»

(Адрес: Кайджен штрассе 1 в 40724 г. Хильден)

После проверки электронного торгового реестра г. Дюссельдорф, записи за № 45822, я удостоверяю, что

- в него внесена компания «КАЙДЖЕН ГмбХ» со штаб-квартирой в г. Хильден;
- в нем зарегистрирован г-н Тьерри Лоран Бернар в качестве Управляющего директора, который всегда вправе представлять Компанию единолично по любому вопросу;
- Г-н Тьерри Лоран Бернар всегда освобожден от ограничений на заключение сделок с самим собой в соответствии с § 181 Гражданского кодекса Германии («ГК»).

Обязательность удостоверения и предполагаемое использование аутентичного документа были мне, нотариусу, убедительно продемонстрированы.

Мне неизвестно о содержании заверяемого документа, поскольку я не владею языком документа. Нотариальное удостоверение не относится к правильности документа.

Хильден, 28 июля 2022 г.

<Подпись>

Д-р Никлас Майрозе

Официальный нотариус

Миттельштрассе 36-38, 40721, Хильден, Германия

[Круглая гербовая печать: Д-р Никлас Майрозе* нотариус в Хильдене]

35K6F

[Круглая гербовая тисненая печать: Д-р Никлас Майрозе* нотариус в Хильдене]

Текст данного документа перевёл переводчик Рахимкулов Эльдар Серкалиевич. Знание иностранного языка подтверждаю. Выполненный перевод является правильным, точным и полным.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого сентября две тысячи двадцать второго года

Я, Точкин Дмитрий Валерьевич, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Рахимкулова Эльдара Серкалиевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2079-н/77-2022- *14-3481*

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб.

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г.Москвы
Точкина Д.В

Д.В. Точкин

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 40 лист(а)(ов)

Нотариус

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Седьмого сентября две тысячи двадцать второго года

Я, Точкин Дмитрий Валерьевич, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2079-н/77-2022- *14-3482*
Уплачено за совершение нотариального действия : 2520 руб.

Д.В. Точкин

Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью 41 лист(а) (ов)

Нотариус

Управляющий директор / Managing Director
(должность/position)
Thierry L. Bernard

(подпись/signature)
Stamp
40724 Hildesheim
Germany
28 Jul 2022

Тест-набор Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) для обнаружения иммунного ответа на микобактерии комплекса M. Tuberculosis в образцах цельной венозной крови человека методом иммуноферментного анализа. Изделие in vitro диагностики

пробирки для сбора крови
Квантиферон-TB Gold Plus
(QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus))
Blood Collection Tubes
Инструкция по применению



50 (622526)



для диагностики *in vitro*

Для использования с набором реагентов Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus))



622526



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Хильден,
Германия



1085208

R7

Deed Register No. **1560** /2022M

I hereby certify that signature on the document affixed and sealed hereto was authenticated before me by

Mr. Thierry Laurent Bernard, born on 3. Oktober 1964,
business address: QIAGEN Straße 1 in 40724 Hilden,
who is personally known to me.

Mr. Thierry Laurent Bernard not acting in own matter, but on behalf of

QIAGEN GmbH

(Address: QIAGEN Straße 1 in 40724 Hilden).

Upon my inspection to the electronic Commercial register of Düsseldorf under HR B 45822 I hereby certify that:

- there the Company QIAGEN GmbH with headquarters in Hilden is listed;
- there Mr. Thierry Laurent Bernard as Managing Director is registered and always empowered to represent the Company solely in each matter;
- Mr. Thierry Laurent Bernard is always relieved from the restrictions on self-contracting according to § 181 of the German Civil Code ("BGB").

The need for certification and the intended use of the authentic instrument were credibly demonstrated to me, the notary.

I could not inform myself about the content of the certified document because I do not master the language of the document. The notarization does not refer to the correctness of the document.

Hilden, 28 July 2022



Dr. Niklas Mairose

Notary public

Mittelstraße 36-38, 40721 Hilden, Germany

35K6F



Оглавление

1.	Наименование:.....	4
2.	Назначение изделия	4
3.	Описание и принцип действия.....	5
4.	Тип анализируемого образца	5
5.	Комплект поставки	5
6.	Меры предосторожности.....	6
7.	Порядок использования по назначению	6
8.	Условия хранения, эксплуатации и транспортирования.....	9
9.	Срок годности.....	9
10.	Маркировка	10
11.	Перечень лекарственных средств, материалов животного и (или) человеческого происхождения.....	10
12.	Стерильность, очистка, дезинфекция	10
13.	Техническое обслуживание и ремонт.....	10
14.	Требования к охране окружающей среды	11
15.	Утилизация медицинского изделия.	11
16.	Контроль качества	11
17.	Сведения о производителе медицинского изделия	11
18.	Гарантийные обязательства и рекламации.....	11
19.	Литература.....	12
20.	Индекс редакции.....	12

1. Наименование:

Пробирки для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT- Plus)) Blood Collection Tubes

в составе:

1. Пробирка «Нулевой контроль» - 50 шт.
2. Пробирка «Антиген TB1» - 50 шт.
3. Пробирка «Антиген TB2» - 50 шт.
4. Пробирка «Митоген» - 50 шт,
5. Инструкция по применению - 1 шт.

(далее по тексту: пробирки, QFT-Plus, изделие)

2. Назначение изделия

Назначение

Пробирки QFT-Plus предназначены для использования только с набором реагентов Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) и в совокупности представляют собой тест-набор *in vitro* диагностики, предназначенный для определения методом иммуноферментного анализа γ -интерферона, вырабатываемого в качестве иммунного ответа клеток крови на антигены, ассоциированные с инфекцией *Mycobacterium tuberculosis* и являющегося вспомогательным средством диагностики для качественной оценки туберкулезной инфекции в образцах цельной венозной крови

Функциональное назначение

Пробирки для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) Blood Collection Tubes используют нанесенные на стенки пробирок синтетические пептиды, имитирующими белки ESAT-6 и CFP-10, ассоциированные с *Mycobacterium tuberculosis* complex, которые стимулируют клетки в гепаринизированной цельной венозной крови и способствуют высвобождению гамма-интерферона в качестве иммунного ответа на микобактерии комплекса *M. Tuberculosis*.

Изделие предназначено для однократного применения.

Показания к применению

Пробирки QFT-Plus совместно с набором реагентов Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) являются непрямым тестом на инфекцию *M. tuberculosis* (включая латентный туберкулез) и предназначены для клинической лабораторной диагностики туберкулеза в совокупности с рентгенографией или другими медицинскими и диагностическими обследованиями.

Противопоказания:

Изделие при его применении не имеет непосредственного контакта с пациентом. При использовании обученным персоналом в соответствии с инструкцией по применению противопоказаний не выявлено.

Побочное действие:

Не применимо для данного изделия.

Область применения:

Клиническая лабораторная диагностика.

Требования к квалификации пользователей

Медицинское изделие может использоваться только квалифицированным персоналом (обученными лаборантами или врачами клинической лабораторной диагностики) в условиях профессиональной клиничко-диагностической лаборатории. Пользователь также должен быть обучен методам безопасной работы с образцами крови и знаком с основными методами, необходимыми для правильного выполнения исследований, описанных в данной инструкции по применению медицинского изделия.

Отбор крови в пробирки QFT-Plus может проводится в ЛПУ врачами или медицинским персоналом, обученными процедурам взятия крови.

Медицинское изделие предназначено только для профессионального использования и не предназначено для самотестирования.

3. Описание и принцип действия

Конструктивно изделие представляет собой вакуумные прозрачные пластиковые пробирки с нанесенной этикеткой, закрытые пластиковым колпачком с резиновой пробкой. На внутренних стенках пробирок имеется напыление, внизу пробирок содержится разделительный гель – полупрозрачный, от белого до желтоватого цвета. Пробирки герметично закрыты крышками разного цвета с резиновым уплотнением. В крышки пробирок вмонтировано белое пластиковое маркировочное кольцо. На маркировке стенок пробирок имеется черная отметка, обозначающая валидированный диапазон заполнения 0,8–1,2 мл. Принцип действия основан на использовании дозированного содержания вакуума в герметично закрытых пробирках для забора требуемого объема крови напрямую из вены в пробирку и последующей пробоподготовке образца крови для дальнейшего анализа.

Пробирки используют антигены, нанесенные на стенки пробирок, и представляющие собой смесь пептидов, имитирующих белки ESAT-6 и CFP-10. Эти пептидные антигены стимулируют образование гамма-интерферона (IFN- γ) в Т-клетках лиц, инфицированных *M. Tuberculosis complex* (1).

В состав пробирок QFT-Plus входят две отдельные пробирки с антигенами туберкулина: пробирка с антигеном туберкулина 1 (пробирка «Антиген TB1») и пробирка с антигеном туберкулина 2 (Пробирка «Антиген TB2»). Обе пробирки содержат пептидные антигены микобактерий *Mycobacterium Tuberculosis complex* (MTBC) – ESAT-6 и CFP-10. В то время как пробирка «Антиген TB1» содержит пептиды, полученные из ESAT-6 и CFP-10, способные запускать клеточный иммунный ответ со стороны CD4+ Т-лимфоцитов (Т-хелперов), пробирка «Антиген TB2» содержит дополнительный набор пептидов, предназначенных для индукции клеточного иммунного ответа со стороны CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов. При естественном течении инфекции, вызванной микобактериями MTBC, CD4+ Т-лимфоциты играют критическую роль в иммунологическом контроле благодаря их способности вырабатывать цитокин IFN- γ . В настоящее время получены доказательства участия CD8+ Т-лимфоцитов в защите организма-носителя от микобактерий комплекса *M. Tuberculosis* за счет продуцирования IFN- γ и других факторов, которые активируют макрофаги, подавляющие рост MTBC, уничтожающие инфицированные клетки или осуществляющие непосредственный лизис внутриклеточных MTBC (2-4). MTBC-специфичные CD8+ лимфоциты были обнаружены у лиц с ЛТИ или с активной формой туберкулеза, при которых высока вероятность обнаружения CD8+ лимфоцитов, продуцирующих IFN- γ (5-7). Кроме того, специфичные к ESAT-6 и CFP-10 CD8+ Т-лимфоциты чаще обнаруживаются у больных с активным туберкулезом, чем у лиц с ЛТИ, что может быть обусловлено недавним воздействием MTBC (8-10). Более того, MTBC-специфичные CD8+ Т-лимфоциты, продуцирующие IFN- γ , были также обнаружены у больных с активным туберкулезом и сочетанной ВИЧ-инфекцией (11, 12) и у детей младшего возраста, больных туберкулезом (13).

4. Тип анализируемого образца

Цельная периферическая венозная кровь

5. Комплект поставки

Пробирки для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT- Plus)) Blood Collection Tubes (каталожный № 622526)

Наименование пробирки	Описание	Маркировка	Количество
Нулевой контроль	Нулевая контрольная пробирка QuantiFERON (QuantiFERON Nil Tube) серая крышка, белое кольцо	Nil	50 шт.
Антиген TB1	Пробирка QuantiFERON с антигеном туберкулина TB1 (QuantiFERON TB1 Tube) зеленая крышка, белое кольцо	TB1	50 шт.
Антиген TB2	Пробирка QuantiFERON с антигеном туберкулина TB2 (QuantiFERON TB2 Tube)	TB2	50 шт.

Митоген	желтая крышка, белое кольцо Пробирка QuantiFERON с митогеном (QuantiFERON Mitogen Tube) сиреневая крышка, белое кольцо Инструкция по применению	Mitogen	50 шт. 1
---------	---	---------	-----------------------------

6. Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Дополнительные материалы и оборудование:

- Инкубатор* с температурой $37 \pm 1^\circ\text{C}$ (CO_2 не требуется).

* Убедитесь, что оборудование проверено и откалибровано в соответствии с рекомендациями производителя

7. Меры предосторожности

- Только для диагностики in vitro.
- При работе с химическими веществами обязательно надевайте соответствующий лабораторный халат, одноразовые перчатки и защитные очки. Дополнительную информацию см. в соответствующих паспортах безопасности. Они доступны в удобном и компактном формате PDF на сайте www.qiagen.com/safety, где вы можете найти, просмотреть и распечатать паспорта безопасности для каждого набора QIAGEN и их компонентов.



ВНИМАНИЕ: Обращайтесь с человеческой кровью и плазмой как с потенциально инфицированными материалами. Соблюдайте соответствующие инструкции по правилам работы с кровью. Утилизируйте образцы и материалы, находившиеся в контакте с кровью или ее продуктами, в соответствии с местным, региональным и федеральным законодательством.

- Не используйте изделие при обнаружении признаков повреждения (деформации защитного колпачка, трещины пробирки и т.д.).
- Утилизируйте неиспользованные пробирки и биологические образцы в соответствии с местным, региональным и федеральным законодательством.
- Не используйте пробирки для сбора крови QFT-Plus или наборы реагентов для ИФА анализа после истечения срока годности.
- Необходимо корректно проводить все лабораторные процедуры и следовать настоящей инструкции по применению.

8. Порядок использования по назначению

В состав пробирок для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) Blood Collection Tubes входят следующие пробирки:

1. Пробирка «Нулевой контроль»: нулевые контрольные пробирки QuantiFERON (QuantiFERON Nil Tubes) (серая крышка с белым кольцом)
2. Пробирка «Антиген TB1»: пробирки QuantiFERON с антигеном туберкулина TB1 (QuantiFERON TB1 Tubes) (зеленая крышка с белым кольцом)
3. Пробирка «Антиген TB2»: пробирки QuantiFERON с антигеном туберкулина TB2 (QuantiFERON TB2 Tubes) (желтая крышка с белым кольцом)
4. Пробирка «Митоген»: пробирки QuantiFERON с митогеном (QuantiFERON Mitogen Tubes) (сиреневая крышка с белым кольцом)

На внутренней стенке пробирок для сбора крови содержатся лиофилизированные антигены, поэтому важно тщательно перемешать их содержимое с кровью. Пробирки QFT-Plus с кровью, отобранной в них напрямую, следует хранить и транспортировать при комнатной температуре ($22 \pm 5^\circ\text{C}$) и как можно скорее перемещать в инкубатор с температурой 37°C в период до 16 часов после момента отбора крови в пробирки. В качестве альтернативы возможно отобрать кровь в пробирки с гепарином лития или натрия перед переносом образца крови непосредственно в пробирки QFT-Plus и последующей инкубацией. Образцы крови, собранные в пробирки с гепарином лития или натрия, можно хранить не более 16 часов при

комнатной температуре (17–25°C) или до 48 часов при 2–8°C до момента переноса образца крови в пробирки QFT-Plus. Обратитесь к подразделу «Отбор крови в пробирки с гепарином лития или натрия с последующим переносом образцов в пробирки для сбора крови QFT-Plus».

Отбор крови непосредственно в пробирки для сбора крови QFT-Plus

1. Промаркируйте пробирки надлежащим образом.

Убедитесь в том, что даже при снятом колпачке каждую пробирку (Nil, TB1, TB2 и Mitogen) можно идентифицировать по этикетке или другим признакам.

Рекомендуется отмечать время и дату отбора крови.

2. У пациента методом венопункции отберите по 1 мл непосредственно в каждую из пробирок QFT-Plus (Nil, TB1, TB2 и Mitogen). Данная процедура должна проводиться квалифицированным специалистом.

Важное примечание. Температура пробирок во время отбора крови должна составлять 17–25°C.

Черная отметка на внешней стенке пробирки обозначает валидированный диапазон 0,8–1,2 мл. Если уровень крови в какой-либо пробирке выходит за пределы этого диапазона, необходимо получить еще одну пробу крови. Отбор объема менее или более диапазона 0,8–1,2 мл может привести к ошибочным результатам последующего анализа.

Если при отборе крови используется катетер типа «бабочка», необходимо использовать «пробную» пробирку, чтобы убедиться в наполнении трубки кровью перед использованием пробирки для сбора крови QFT-Plus.

Можно отобрать кровь с помощью шприца, при этом из соображений безопасности при переносе в пробирку лучше снять иглу со шприца, снять колпачки с каждой из четырех пробирок QFT-Plus и добавить по 1 мл крови в каждую из них (до середины черной отметки на этикетке пробирки). Затем необходимо закрыть пробирки колпачками и перемешать их содержимое, как описано ниже. Убедитесь в том, что при снятом колпачке каждую пробирку (Nil, TB1, TB2 и Mitogen) можно идентифицировать по этикетке или другим признакам.

3. Немедленно после заполнения пробирок встряхните их десять (10) раз достаточно сильно, чтобы убедиться, что вся внутренняя поверхность пробирки покрыта кровью. Это позволит растворить антигены на стенках пробирки.

Важно! Пробирки должны находиться при температуре 17–25°C во время встряхивания.

4. После маркировки, наполнения и встряхивания пробирки необходимо как можно скорее перенести в инкубатор с температурой $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в период до 16 часов с момента отбора крови. Перед инкубацией храните и транспортируйте пробирки при комнатной температуре ($22 \pm 5^\circ\text{C}$). Если пробирки QFT-Plus не были сразу инкубированы после отбора крови, перед инкубацией при 37°C встряхните их, переворачивая пробирки 10 раз для перемешивания их содержимого.

5. Инкубируйте пробирки QFT-Plus в вертикальном положении при $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в течение 16–24 часов. Необходимость в CO_2 или в увлажнении при инкубировании не требуется.

Отбор крови в пробирки с гепарином лития или натрия с последующим переносом образцов в пробирки для сбора крови QFT-Plus

1. Кровь может быть отобрана в пробирки, содержащие гепарин лития или натрия в качестве антикоагулянтов, а затем перенесена в пробирки для сбора крови QFT-Plus. Используйте только литий- или натрий-гепарин, поскольку другие антикоагулянты могут оказывать влияние на результаты теста. Маркируйте пробирки надлежащим образом.

Рекомендуется отмечать на пробирках время и дату отбора крови.

Важно! Пробирки для сбора крови должны находиться при комнатной температуре (17–25°C) во время отбора крови.

2. Заполните кровью пробирку, содержащую литий- или натрий-гепарин (минимальный объем – 5 мл), и осторожно перемешайте, переворачивая пробирку несколько раз для растворения гепарина. Данная процедура должна быть выполнена квалифицированным специалистом.

3. Придерживайтесь требований, касающихся времени и температурного режима для пробирок с гепарином перед переносом образца крови в пробирки для сбора крови QFT-Plus и последующим инкубированием (см. Рисунки 2–3, Варианты отбора крови).

Вариант 1 – Хранение и использование пробирок с литий- или натрий-гепарином при комнатной температуре:

Кровь, отобранную в пробирки с гепарином, необходимо хранить при комнатной температуре ($22 \pm 5^\circ\text{C}$) не более 16 часов с момента отбора крови до переноса в пробирки QFT-Plus и последующей инкубации.

Вариант 2 – Хранение и использование пробирок с литий- или натрий-гепарином в холодильнике

Кровь, отобранную в пробирки с гепарином, следует хранить при комнатной температуре ($17\text{--}25^\circ\text{C}$) не более 3 часов с момента отбора крови до перемещения в холодильник.

Кровь, отобранную в пробирки с гепарином, может храниться в холодильнике (при $2\text{--}8^\circ\text{C}$) в течение 48 ч.

Перед переносом в пробирки для сбора крови QFT-Plus доведите температуру пробирок с гепарином до комнатной ($17\text{--}25^\circ\text{C}$).

Заполненные пробирки QFT-Plus следует перемешать и поместить в инкубатор с температурой 37°C в течение 2 часов с момента переноса крови. Общее время с момента отбора крови до инкубирования в пробирках QFT-Plus не должно превышать 53 часа.

4. Перенос образца крови из пробирки с литий- или натрий-гепарином в пробирки QFT-Plus:

а) Подпишите каждую пробирку QFT-Plus (Nil, TB1, TB2 и Mitogen) надлежащим образом. Убедитесь в том, что даже при снятом колпачке каждую пробирку (Nil, TB1, TB2 и Mitogen) можно идентифицировать по этикетке или другим признакам.

б) Образец крови необходимо равномерно перемешать осторожным переворачиванием перед переносом в пробирки QFT-Plus.

в) Перенос крови следует выполнять в асептических условиях, соблюдая соответствующие правила техники безопасности; после удаления колпачков с четырех пробирок QFT-Plus добавить по 1 мл крови в каждую из них. Затем необходимо закрыть пробирки колпачками и перемешать их содержимое, как описано ниже. Убедитесь в том, что даже при снятом колпачке каждую пробирку (Nil, TB1, TB2 и Mitogen) можно идентифицировать по этикетке или другим признакам.

5. Перемешайте содержимое пробирок QFT-Plus. Немедленно после заполнения пробирок встряхните их десять (10) раз достаточно сильно, чтобы убедиться, что вся внутренняя поверхность пробирок покрыта кровью. Это позволит растворить антигены на стенках пробирок.

6. После маркировки, наполнения и встряхивания пробирки необходимо в течение 2 часов (как можно быстрее) перенести в инкубатор с температурой $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

7. Инкубируйте пробирки QFT-Plus в вертикальном положении при $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в течение 16–24 часов. Необходимость в CO_2 или в увлажнении при инкубировании не требуется.



Рисунок 1. Вариант отбора крови: Непосредственный отбор крови в пробирки QFT-Plus и хранение при комнатной температуре. Общее время от момента отбора крови в пробирки QFT-Plus до инкубирования при температуре 37°C не должно превышать 16 часов.



Рисунок 2. Вариант отбора крови: Отбор крови в пробирки с гепарином лития и хранение при комнатной температуре. Общее время от момента отбора крови в пробирку с гепарином лития до инкубирования при 37°C не должно превышать 16 часов.



Рисунок 3. Вариант отбора крови: Отбор крови в пробирки с гепарином лития и хранение при 2–8°C. Общее время от момента отбора крови в пробирку с гепарином лития до инкубирования при 37°C не должно превышать 53 часов.

8. - После инкубирования пробирок QFT-Plus при 37°C их в течение 15 минут центрифугируют при 2000–3000g для сепарирования клеток от плазмы. Если этого не произойдет, необходимо центрифугировать пробирки повторно. Можно отбирать плазму без центрифугирования, но это не рекомендуется, так как требуется особая осторожность, чтобы не перемешать осадок.

9. Отбирайте образцы плазмы только с помощью пипетки.

Важное примечание. После центрифугирования перед отбором плазмы избегайте встряхивания пробирок чтобы не взболтать материал.

После центрифугирования образцы плазмы из пробирок для сбора крови QFT-Plus можно непосредственно вносить в лунки микропланшета из состава набора реагентов Квантиферон–TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)), в том числе при использовании автоматизированных ИФА-анализаторов. Образцы плазмы можно хранить до 28 дней при 2–8°C или в течение более продолжительного времени при температуре ниже -20°C.

Хранение образцов крови в пробирках QFT-Plus

Образцы крови до момента инкубации можно хранить в пробирках QFT-Plus до 16 часов при комнатной температуре.

После инкубирования пробирки для сбора крови QFT-Plus можно хранить при 4–27°C в течение 3 дней перед центрифугированием.

Образцы крови после инкубирования при 37°C и центрифугирования стабильны в пробирках QFT-Plus до 3 дней при 22°C и до 28 дней при 2-8°C.

9. Условия хранения, эксплуатации и транспортирования

Пробирки для сбора крови QFT-Plus хранить при температуре от +4 до +25°C.

Условия эксплуатации: при температуре окружающей среды в диапазоне +17 до +25 градусов Цельсия, относительной влажности в диапазоне 10-80%, и атмосферном давлении в диапазоне 800 - 1060 кПа.

Условия транспортирования: температура +4 до +25°C, при этом краткосрочное воздействие стресс-температур (зимних и летних) при транспортировке не оказывают влияния на эффективность пробирок в течении всего срока годности.

10.Срок годности

Срок годности пробирок для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) Blood Collection Tubes (любой из пробирок) - 15 месяцев при хранении в рекомендованных условиях.

11. Маркировка

На упаковке и этикетках могут присутствовать следующие обозначения

 <N>	Достаточно для проведения <N> реакций
	Изготовитель
	Знак соответствия Стандартам и Директивам ЕС
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Номер партии
	Номер по каталогу
	Глобальный идентификационный номер единицы товара
	Использовать до
	Ограничение по температуре
	Обратитесь к инструкции по применению
	Не использовать повторно
	Внимание
	Стерилизовано радиацией

12. Перечень лекарственных средств, материалов животного и (или) человеческого происхождения

Лекарственные средства: не используются.

Материалы человеческого происхождения: Исходными материалами человеческого происхождения, используемым при изготовлении пробирок QFT-Plus, является гепарин, полученный из безопасного источника, материал соответствует требованиям надлежащей лабораторной практики.

Материалы животного происхождения: не используются.

13. Стерильность, очистка, дезинфекция

Пробирки для сбора крови QFT-Plus стерильны, стерилизованы радиацией. Пробирки с признаками повреждений или при наличии дефектов на колпачке использовать запрещается, пробирки должны быть утилизированы в соответствии с местными, региональными или федеральными правилами.

Дополнительная очистка и дезинфекция изделия перед применением не требуется.

14. Техническое обслуживание и ремонт

Не предусмотрено. Данное медицинское изделие для одноразового применения.

15. Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при надлежащем использовании, транспортировании и хранении, не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду.

Не допускается попадание компонентов изделия в канализацию и водоемы.

16. Утилизация медицинского изделия.

Упаковку утилизируют в места сбора бытового мусора.

Использованные изделия обеззараживаются и утилизируются в соответствии с требованиями местных организаций и правилами утилизации в данном регионе. Дополнительную информацию о датах и местах, в которых централизованно производится утилизация, можно получить в местных органах власти или в организации, занимающейся утилизацией мусора.

Примечание - На территории Российской Федерации изделия должны утилизироваться в соответствии с нормативными требованиями для отходов класса Б (как эпидемиологически опасные отходы) в соответствии с действующими санитарными правилами и нормами в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21)

Переработку и утилизацию неиспользованных изделий после истечения срока годности проводят в соответствии с требованиями утилизации эпидемиологически безопасных отходов.

Примечание – Для Российской Федерации в целях предотвращения загрязнения окружающей среды все отходы, образующиеся при утилизации изделий, подлежат обязательному сбору с последующей утилизацией, в установленном порядке и в соответствии с действующими требованиями и нормами местной нормативной документации.*

Поскольку нормативные документы по утилизации могут отличаться в разных странах, в случае необходимости обращайтесь к уполномоченному представителю производителя в РФ Общество с ограниченной ответственностью «Кайджен РУС» (ООО «Кайджен РУС»), 123112, г. Москва, Пресненская набережная дом 6, строение 2, этаж 50, помещение 5001, E-mail: qiagenrus@qiagen.com. (тел. +7 499 703 15 56).

17. Контроль качества

Согласно системе управления качеством компании QIAGEN, сертифицированной в соответствии с ISO, каждая партия медицинского изделия проходит испытание на соответствие установленным спецификациям, чтобы обеспечить стабильное качество продукта.

18. Сведения о производителе медицинского изделия

QIAGEN GmbH (КАЙДЖЕН ГмбХ)

Адрес: Qiagen Strasse 1, 40724 Hilden, Germany (Кайджен Штрассе 1, 40724 Хильден, Германия)

Телефон: +49-02103-29-0

Адрес электронной почты: info@qiagen.com;

Сайт: www.qiagen.com

Место производства:

1. QIAGEN GmbH, Qiagen Strasse 1, 40724 Hilden, Germany.

2. Greiner Bio-One GmbH, Bad Haller Str. 32, 4550 Kremsmünster, Österreich, Austria.

19. Гарантийные обязательства и рекламации

Компания QIAGEN GmbH (КАЙДЖЕН ГмбХ) принимает на себя гарантийные обязательства в отношении медицинского изделия по отсутствию дефектов и соответствию заявленным производителем характеристикам в течение всего срока годности, при соблюдении условий применения, хранения и транспортировки, указанных в инструкции по применению.

Производитель не несёт ответственности за повреждения или несчастные случаи в результате неправильного использования, ошибки пользователя или внешних чрезвычайных

ситуаций. По вопросам качества продукции обращайтесь к уполномоченному представителю производителя.

Уполномоченный представитель производителя в Российской Федерации – Общество с ограниченной ответственностью «Кайджен РУС» (ООО «Кайджен РУС»), 123112, г.Москва, Пресненская набережная дом 6, строение 2, этаж 50, помещение 5001,

e-mail: qiagenrus@qiagen.com (тел. +7 499 703 15 56) – осуществляет приём рекламаций.

20. Литература

1. Андерсен, П., и др. (2000) Специфическая иммунная диагностика туберкулеза. *Lancet* 356, 1099.
2. Тернер, Дж., и др. (1996) Стимуляция мононуклеарных клеток периферической крови человека живыми *Mycobacterium bovis* BCG активирует цитолитические CD8 + Т-клетки *in vitro*. *Immunology* 87, 339.
3. Брукс, Р.Х. и др. (2003) CD8+Т-клеточное подавление внутриклеточного роста *Mycobacterium tuberculosis* в активированных макрофагах человека. *Eur. J. Immunol.* 33, 3293.
4. Штенгер, С., и др. (1998) Антимикробная активность цитолитических Т-клеток, опосредованная гранулизином. *Science* 282, 121.
5. Лалвани, А., и др. (1998) Цитолитические и интерферон-гамма-секретирующие CD8 + Т-лимфоциты человека, специфичные для *Mycobacterium tuberculosis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 95, 270.
6. Льюинсон, Д.М. и др. (2001) Классически ограниченные CD8 + Т-лимфоциты человека, полученные из клеток, инфицированных *Mycobacterium tuberculosis*: определение антигенной специфичности. *J. Immunol.* 166, 439.
7. Льюинсон, Д.А. и др. (2007) Иммунодоминантные антигены CD8 туберкулеза, преимущественно ограниченные HLA-B. *PLoS Pathol.* 3, 1240.
8. Дэй, К.Л. и др. (2011) Функциональная способность *Mycobacterium tuberculosis*-специфических Т-клеточных ответов у человека связана с микобактериальной нагрузкой. *J. Immunol.* 187, 2222.
9. Розо, В., и др. (2013) CD8+Т-клетки, специфичные для *Mycobacterium tuberculosis*, функционально и фенотипически различаются между латентной инфекцией и активным заболеванием. *Eur. J. Immunol.* 43, 1568.
10. Nikolova, M. et al. (2013) Антиген-специфические CD4- и CD8-положительные сигнатуры на разных фазах инфекции *Mycobacterium tuberculosis*. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 75, 277.
11. Киккьо, Т., и др. (2014) Полифункциональные Т-клетки и фенотип эффекторной памяти связаны с активным туберкулезом у ВИЧ-инфицированных пациентов. *J. Infect.* doi: 10.1016/j.jinf.2014.06.009. Epub.
12. Онгая, А., и др. (2013) Отзыв CD8 + Т-клеток, специфичных для *Mycobacterium tuberculosis*, у выздоравливающих пациентов с ТБ с сочетанной инфекцией ВИЧ. *Tuberculosis* 93, S60.
13. Ланичони, К., и др. (2012) CD8+Т-клетки являются иммунологическим признаком туберкулеза у детей раннего возраста. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 185, 206.

21. Индекс редакции

Документ	Изменения
R5	Изменения, касающиеся использования пробирок с гепарином лития
08/2019	Новые инструкции по обращению с образцами, хранящимися при 2–8°C

**ДОПЕРЕВОД ЭЛЕМЕНТОВ ТЕКСТА, ПЕЧАТЕЙ, ШТАМПОВ И
ШТАМПА АПОСТИЛЬ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
ПРОБИРКИ ДЛЯ СБОРА КРОВИ КВАНТИФЕРОН -ТВ GOLD PLUS
BLOOD COLLECTION TUBES
КОМПАНИИ «КАЙДЖЕН ГмбХ» ОТ 28 ИЮЛЯ 2022 ГОДА**

«КАЙДЖЕН ГмбХ»
Тьерри Л. Бернар

[Штамп: «КАЙДЖЕН ГмбХ»
Кайджен Штрассе 1
40724 Хильден
Германия]

28 июля 2022 года

«КАЙДЖЕН ГмбХ», Кайджен Штрассе 1, 40724 Хильден, Германия

Номер по реестру 1560 /2022M

Настоящим я удостоверяю, что подпись и печать на прилагаемом документе подтвердил в моем присутствии

г-н Тьерри Лоран Бернар, род. 3 октября 1964 г.
служебный адрес: 40724 Хильден, КАЙДЖЕН Штрассе 1,
личность которого мной установлена.

Г-н д-р Тьерри Лоран Бернар действует не от своего имени, а от имени компании

«КАЙДЖЕН ГмбХ»
(Адрес: Кайджен штрассе 1 в 40724 г. Хильден)

После проверки электронного торгового реестра г. Дюссельдорф, записи за № 45822, я удостоверяю, что

- в него внесена компания «КАЙДЖЕН ГмбХ» со штаб-квартирой в г. Хильден;
- в нем зарегистрирован г-н Тьерри Лоран Бернар в качестве Управляющего директора, который всегда вправе представлять Компанию единолично по любому вопросу;
- Г-н Тьерри Лоран Бернар всегда освобожден от ограничений на заключение сделок с самим собой в соответствии с § 181 Гражданского кодекса Германии («ГК»).

Обязательность удостоверения и предполагаемое использование аутентичного документа были мне, нотариусу, убедительно продемонстрированы.

Мне неизвестно о содержании заверяемого документа, поскольку я не владею языком документа. Нотариальное удостоверение не относится к правильности документа.

Хильден, 28 июля 2022 г.

<Подпись>

Д-р Никлас Майрозе

Официальный нотариус

Миттельштрассе 36-38, 40721, Хильден, Германия

[Круглая гербовая печать: Д-р Никлас Майрозе* нотариус в Хильдене]

35K6F

[Круглая гербовая тисненая печать: Д-р Никлас Майрозе* нотариус в Хильдене]

Текст данного документа перевёл переводчик Рахимкулов Эльдар Серкалиевич. Знание иностранного языка подтверждаю. Выполненный перевод является правильным, точным и полным.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого сентября две тысячи двадцать второго года

Я, Точкин Дмитрий Валерьевич, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подлинности перевода переводчика Рахимкулова Эльдара Серкалиевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2079-н/77-2022-14-3483
Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб.

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г.Москвы
Точкина Д.В

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью __14__ лист(а)(ов)

Нотариус

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого сентября две тысячи двадцать второго года
Я, Точкин Дмитрий Валерьевич, нотариус города Москвы,
свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2079-н/77-2022-14-3484
Уплачено за совершение нотариального действия : 960 руб.

Д.В. Точкин



Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью __15__ лист(а) (ов)

Нотариус

КОПИЯ

«УТВЕРЖДАЮ» / «APPROVE»

QIAGEN GmbH

Управляющий директор / Managing Director

(должность/position)

Thierry L. Bernard

(подпись/signature)

QIAGEN GmbH M.H. / Stamp

QIAGEN Strasse 1 data/date

40724 Хильден

28 Jul 2022

Тест-набор Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) для обнаружения иммунного ответа на микобактерии комплекса M. Tuberculosis в образцах цельной венозной крови человека методом иммуноферментного анализа. Изделие in vitro диагностики

пробирки для сбора крови

Квантиферон-TB Gold Plus

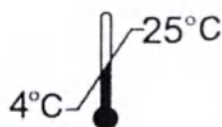
(QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus))

Single Patient Pack

Инструкция – вкладыш



1 (622222)



для диагностики *in vitro*

Для использования с набором реагентов Квантиферон-TB Gold Plus (QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus))



622222



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Хильден,
Германия

1085211 Ред. 05 09/2018



Deed Register No. **1562** /2022M

I hereby certify that signature on the document affixed and sealed hereto was authenticated before me by

Mr. Thierry Laurent Bernard, born on 3. Oktober 1964,
business address: QIAGEN Straße 1 in 40724 Hilden,
who is personally known to me.

Mr. Thierry Laurent Bernard not acting in own matter, but on behalf of

QIAGEN GmbH

(Address: QIAGEN Straße 1 in 40724 Hilden).

Upon my inspection to the electronic Commercial register of Düsseldorf under HR B 45822 I hereby certify that:

- there the Company QIAGEN GmbH with headquarters in Hilden is listed;
- there Mr. Thierry Laurent Bernard as Managing Director is registered and always empowered to represent the Company solely in each matter;
- Mr. Thierry Laurent Bernard is always relieved from the restrictions on self-contracting according to § 181 of the German Civil Code ("BGB").

The need for certification and the intended use of the authentic instrument were credibly demonstrated to me, the notary.

I could not inform myself about the content of the certified document because I do not master the language of the document. The notarization does not refer to the correctness of the document.

Hilden, 28 July 2022

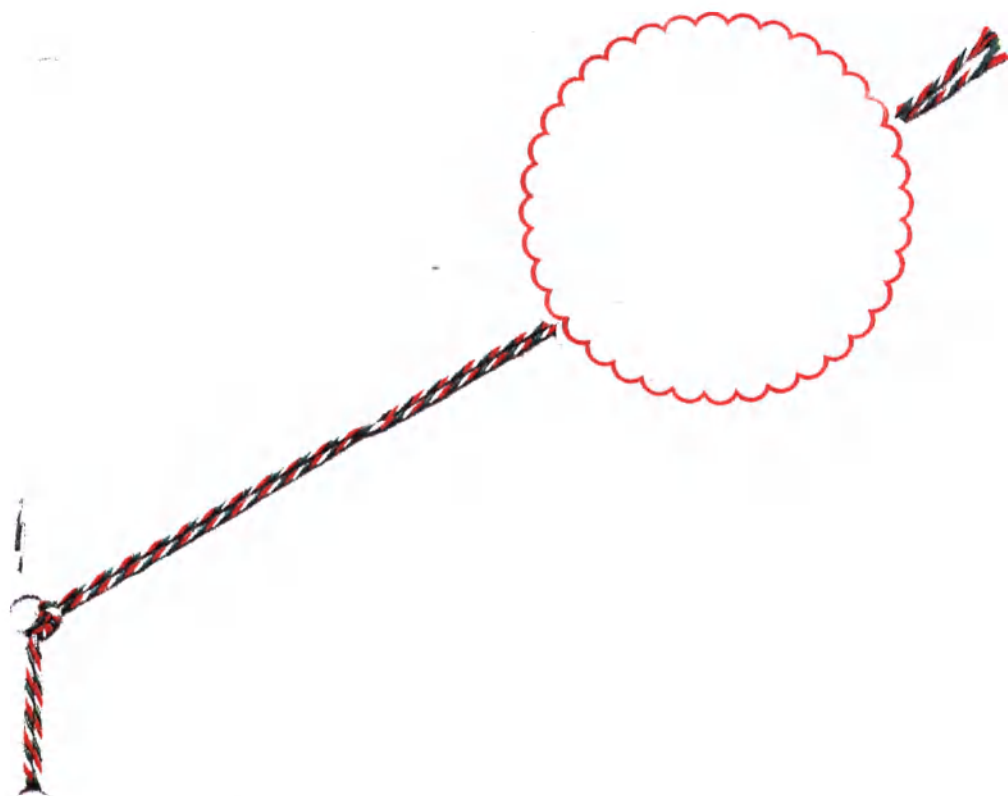


Dr. Niklas Mairose

Notary public

Mittelstraße 36-38, 40721 Hilden, Germany

35K6F

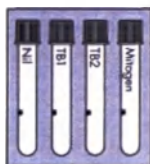


Пробирки для сбора крови Квантиферон-TB Gold Plus (QuantIFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)) Single Patient Pack

Инструкция – вкладыш

(№ по каталогу 622222)

УСТАВ
Пробирки QFT-Plus
для сбора крови
(Нулевой контроль,
Антиген TB1,
Антиген TB2,
Митоген)
1 инструкция-вкладыш



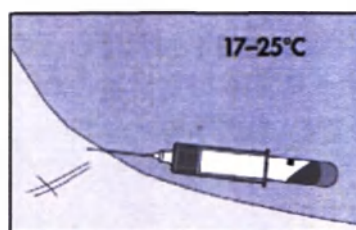
Для использования с набором реагентов
Квантиферон-TB Gold Plus (QuantIFERON®-
TB Gold Plus (QFT-Plus)) (№ по каталогу
622120).



1

ОТБОР КРОВИ

2



ВНИМАНИЕ

- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при обращении с кровью.
- Во время хранения и использования пробирки должны иметь комнатную температуру (17-25°C).

Отберите кровь методом венопункции.

Пробирки заполняются объемом 1 мл (черная отметка на пробирке указывает на допустимый диапазон 0,8–1,2 мл).

Поток крови должен быть медленным.

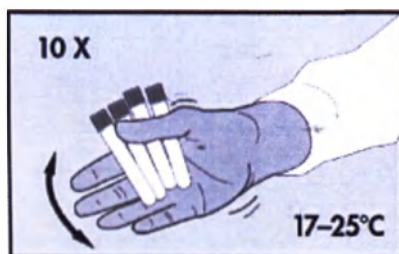
Если уровень наполнения пробирки не достигает метки, повторите отбор крови в ту же пробирку.

Примечание

При использовании иглы-бабочки заполните соединительную трубку с применением пустой пробирки (не прилагается) перед наполнением пробирок QFT-Plus.

ОТБОР КРОВИ

3



Сразу после наполнения пробирок встряхните их десять (10) раз так, чтобы вся их внутренняя поверхность покрылась кровью для растворения антигенов на стенках пробирок.

Температура пробирок во время отбора крови должна составлять 17–25°C.

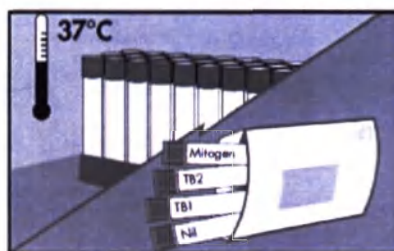
Слишком сильное встряхивание может привести к неверным результатам из-за разрушения геля.

Промаркируйте пробирки надлежащим образом.



ПЕРЕВОЗКА / ИНКУБИРОВАНИЕ

4



ВАРИАНТ 1 Инкубирование в лаборатории

Транспортируйте пробирки в лабораторию при 17–27°C.

Пробирки следует инкубировать при 37°C как можно скорее (в течение 16 часов после отбора крови).

Персонал лаборатории должен встряхнуть пробирки, перевернув их 10 раз непосредственно перед инкубированием при 37°C.

Примечание

Помечайте инкубированные пробирки

ПЕРЕВОЗКА / ИНКУБИРОВАНИЕ

5



ВАРИАНТ 2 Инкубирование на месте сбора крови

Пробирки следует инкубировать в вертикальном положении как можно скорее (в течение 16 часов после сбора крови).

Инкубируйте пробирки в вертикальном положении при 37°C в течение 16–24 часов.

Инкубаторы можно приобрести у компании QIAGEN.

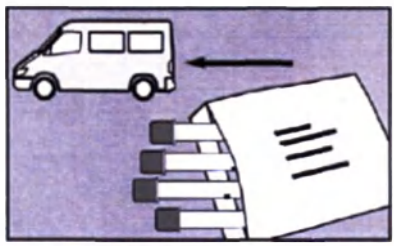
Примечание

Увлажнение/CO₂ не требуется.

В случае, если пробирки не были инкубированы при 37°C непосредственно после отбора крови, перед инкубированием следует перемешать содержимое, перевернув пробирки десять раз.

ПЕРЕВОЗКА / ИНКУБИРОВАНИЕ

6



ВАРИАНТ 2 (продолжение)

Доставьте инкубированные пробирки в лабораторию для анализа (в течение трех дней).

Храните пробирки при 4–27°C.

Примечание

Помечайте инкубированные пробирки

ЦЕНТРИФУГИРОВАНИЕ

7



Центрифугируйте пробирки перед отбором плазмы.

Центрифугируйте при 2000–3000 g в течение 15 минут.

Плазму можно использовать с набором реагентов Квантиферон-TB Gold Plus (QuantIFERON®-TB Gold Plus (QFT-Plus)).

Плазма в центрифугированных пробирках сохраняет стабильность в течение 28 дней при температуре 2–8°C.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

8

Производитель:

QIAGEN GmbH (КАЙДЖЕН ГмбХ), Германия

Адрес: Qiagen Str. 1, 40724 Hilden, Germany

Телефон +49 02103-29-0

Уполномоченный представитель в Российской Федерации:

Общество с ограниченной ответственностью «Кайджен РУС» (ООО «Кайджен РУС»)
123112, г. Москва, Пресненская набережная дом 6, строение 2, этаж 50, помещение 5001.

Тел.: +7 499 703 15 56, E-mail: qiagenrus@qiagen.com



QIAGEN GmbH
QIAGEN Straße 1
40724 Hilden
Germany
+49 2103-29-0



IVD



4°C 25°C



QIAGEN

© 2016–2018 QIAGEN, все права защищены.

Sample to Insight



**ДОПЕРЕВОД ЭЛЕМЕНТОВ ТЕКСТА, ПЕЧАТЕЙ, ШТАМПОВ И
ШТАМПА АПОСТИЛЬ В ИНСТРУКЦИИ-ВКЛАДЫШЕ
ПРОБИРКИ ДЛЯ СБОРА КРОВИ КВАНТИФЕРОН -TB GOLD PLUS
SINGLE PATIENT PACK
КОМПАНИИ «КАЙДЖЕН ГмбХ» ОТ 28 ИЮЛЯ 2022 ГОДА**

«КАЙДЖЕН ГмбХ»
Тьерри Л. Бернар

[Штамп: «КАЙДЖЕН ГмбХ»
Кайджен Штрассе 1
40724 Хильден
Германия]

28 июля 2022 года

«КАЙДЖЕН ГмбХ», Кайджен Штрассе 1, 40724 Хильден, Германия

Номер по реестру 1562 /2022М

Настоящим я удостоверяю, что подпись и печать на прилагаемом документе подтвердил в моем присутствии

г-н Тьерри Лоран Бернар, род. 3 октября 1964 г.
служебный адрес: 40724 Хильден, КАЙДЖЕН Штрассе 1,
личность которого мной установлена.

Г-н д-р Тьерри Лоран Бернар действует не от своего имени, а от имени компании

«КАЙДЖЕН ГмбХ»

(Адрес: Кайджен штрассе 1 в 40724 г. Хильден)

После проверки электронного торгового реестра г. Дюссельдорф, записи за № 45822, я удостоверяю, что

- в него внесена компания «КАЙДЖЕН ГмбХ» со штаб-квартирой в г. Хильден;
- в нем зарегистрирован г-н Тьерри Лоран Бернар в качестве Управляющего директора, который всегда вправе представлять Компанию единолично по любому вопросу;
- Г-н Тьерри Лоран Бернар всегда освобожден от ограничений на заключение сделок с самим собой в соответствии с § 181 Гражданского кодекса Германии («ГК»).

Обязательность удостоверения и предполагаемое использование аутентичного документа были мне, нотариусу, убедительно продемонстрированы.

Мне неизвестно о содержании заверяемого документа, поскольку я не владею языком документа. Нотариальное удостоверение не относится к правильности документа.

Хильден, 28 июля 2022 г.

<Подпись>

Д-р Никлас Майрозе

Официальный нотариус

Миттельштрассе 36-38, 40721, Хильден, Германия

[Круглая гербовая печать: Д-р Никлас Майрозе* нотариус в Хильдене]

35K6F

[Круглая гербовая тисненная печать: Д-р Никлас Майрозе* нотариус в Хильдене]

Текст данного документа перевёл переводчик Рахимкулов Эльдар Серкалиевич. Знание иностранного языка подтверждаю. Выполненный перевод является правильным, точным и полным.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого сентября две тысячи двадцать второго года

Я, Точкин Дмитрий Валерьевич, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Рахимкулова Эльдара Серкалиевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2079-н/77-2022- *14-3485*

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб.

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г.Москвы
Точкина Д.В

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 5 лист(а)(ов)

Нотариус

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого сентября две тысячи двадцать второго года

Я, Точкин Дмитрий Валерьевич, нотариус города Москвы,
свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2079-н/77-2022- *14-3486*

Уплачено за совершение нотариального действия : 420 руб.



Д.В. Точкин

Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью 6 лист(а) (ов)

Нотариус